

UNTERSUCHUNGEN
ZUR ATIOLOGIE UND KLINISCHEN BEDEUTUNG
DER 0,5-2/MINUTE-OSZILLATIONEN
DES HIRNDRUCKES

ULRICH DIRNAGL

Disbui. München
1988

Aus der Neurologischen Klinik der Universität München
Klinikum Großhadern
Vorstand: Prof.Dr. Th.Brandt

Untersuchungen zur Ätiologie und klinischen Bedeutung der
0.5-2/Minute-Oszillationen des Hirndruckes

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Ulrich Dirnagl
aus München
1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: PD Dr.K.M.Einhäupl
PD Dr.P.Schmiedek

Mitberichterstatter: Prof.Dr.Th.Brandt
Prof.Dr.M.Wahl

Dekan: Prof.Dr.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 25.2.1988

1.	Einleitung.....	1
1.1.	Zielsetzung.....	1
1.2.	Historisches zur Methode der Hirndruckmessung und zur Beschreibung rhythmischer Phänomene des Hirndruckes.....	2
1.2.1.	Die Anfänge der kontinuierlichen Liquordruckmessung.....	2
1.2.2.	Einführung der kontinuierlichen Hirndruckmessung in die klinische Routine.....	2
1.2.3.	Erstbeschreibung und Definition der Hirndruckwellen.....	3
2.	Gegenwärtiger Stand der Literatur zum Phänomen der B-Wellen.....	4
2.1.	Konzepte zur Erklärung der B-Wellen.....	4
2.1.1.	B-Wellen als Resultat periodischer Atmung.....	4
2.1.2.	B-Wellen als Resultat eines Hirnstamm-Rhythmus.....	5
2.1.3.	B-Wellen als Ausdruck eines myogenen Rhythmus.....	6
2.2.	Das Auftreten von B-Wellen und deren klinische Bedeutung.....	7
2.2.1.	Die Häufigkeit der B-Wellen.....	7
2.2.2.	Die klinische Bedeutung der B-Wellen.....	8
2.2.3.	Die Beziehung des Auftretens von B-Wellen zur Liquordynamik.....	9
2.2.4.	Die Beziehung der B-Wellen zu anderen Parametern.....	10
2.2.5.	B-Wellen beim Gesunden?.....	11
2.2.6.	Die Beeinflussbarkeit von B-Wellen.....	12
2.3.	Zusammenfassung der Widersprüche und Schwierigkeiten bei der Beurteilung der B-Wellen-Forschung.....	13
3.	Gegenwärtiger Stand der Literatur zu kardiovaskulären Rhythmen im Frequenzbereich der B-Wellen.....	15
3.1.	Die Cheyne-Stokes'sche Atmung.....	15
3.1.1.	Cheyne-Stokes'sche Atmung als Oszillation einer Feedbackschleife.....	15
3.1.1.1.	Verzögerung in der Informationsfortleitung vom Fühler zum Stellglied (Totzeit).....	16
3.1.1.2.	Erhöhung der Verstärkung der Reizantwort.....	16
3.1.2.	Cheyne-Stokes'sche Atmung als Resultat einer neurogenen Störung.....	17
3.1.3.	Korrelation der Cheyne-Stokes'schen Atmung zu kardiovaskulären Parametern.....	18
3.1.4.	Beeinflussung der Cheyne-Stokes'schen Atmung.....	19
3.1.5.	Prognostische Wertigkeit der Cheyne-Stokes'schen Atmung.....	20
3.2.	Die sogenannten Mayer-Wellen.....	20
3.2.1.	Begriffsbestimmung und Historisches.....	20
3.2.2.	Die experimentelle Auslösung von Mayer-Wellen.....	21
3.2.3.	Oszillierende Parameter während Mayer-Wellen.....	21
3.2.4.	Der Ursprung der Mayer-Wellen.....	22
3.2.4.1.	Mayer-Wellen als Oszillation einer Feedbackschleife.....	22
3.2.4.2.	Mayer-Wellen als Resultat eines primär neurogenen Rhythmus.....	23
3.3.	Der 1/Minute-Rhythmus des glatten Muskels.....	23
3.3.1.	Die spontane Eigenrhythmik der glatten Muskelzelle.....	24

3.3.2.	Neurogen vermittelte Durchblutungsschwankungen im Minutenbereich.....	24
3.4.	Weitere Rhythmen im Frequenzbereich 0,5-2/Minute beim Gesunden.....	25
4.	Fragestellungen und prinzipielles methodisches Vorgehen.....	26
4.1.	Hypothese zur Ätiologie und klinischen Bedeutung der B-Wellen.....	26
4.2.	Fragestellungen zur Prüfung der Hypothese.....	27
4.3.	Systematik des Vorgehens.....	29
4.3.1.	Multiparameter-Registrierung bei 25 Patienten mit externer Liquordrainage.....	29
4.3.2.	Korrelation von B-Wellen-Amplitude und B-Wellen-Andauer mit Größen der intrakraniellen Compliance.....	29
4.3.3.	Korrelation von B-Wellen-Andauer und -Amplitude zu Diagnose und therapeutischem Endresultat.....	29
4.3.4.	Transkranielle Messung der intrakraniellen Blutflußgeschwindigkeit.....	30
4.3.4.1.	Simultane Messung von Hirndruck und intrakranieller Blutflußgeschwindigkeit bei 5 Patienten.....	30
4.3.4.2.	Registrierung der intrakraniellen Blutflußgeschwindigkeit und nicht invasiver Kreislaufparameter bei 20 Gesunden.....	30
4.3.5.	Multiparameterregistrierung bei Hirntoten.....	30
5.	Material und Methoden.....	32
5.1.	Vorhandene Meßverfahren und Auswertmethoden.....	32
5.1.1.	Die Meßgrößen des Patienten-Monitoring-Systems Siemens Sirecust.....	32
5.1.1.1.	EKG, Herzfrequenz, impedanzplethysmographische Atemkurve.....	32
5.1.1.2.	Druckmessungen: Hirndruck, systemischer Blutdruck, zentraler Venendruck, Pulmonalarteriendruck.....	33
5.1.2.	Hautdurchblutungsmessung.....	33
5.1.3.	Registrierung der kontinuierlichen Daten analog und digital.....	34
5.1.3.1.	Analoge Registrierung auf Mehrkanalschreibern.....	34
5.1.3.2.	Digitale Erfassung der Daten.....	35
5.1.4.	Blutgasmessungen.....	35
5.1.5.	Bestimmung von Kenngrößen der Liquodynamik: PVI und R_0	36
5.1.6.	Transkranielle Dopplersonographie.....	36
5.1.6.1.	Methode.....	36
5.1.6.2.	Kontinuierliche Registrierung der Flußgeschwindigkeit.....	37
5.1.6.3.	Versuchsaufbau.....	37
5.1.6.4.	Auswertung.....	38
5.1.7.	Die Glasgow Outcome Scale.....	39
5.2.	Entwicklung eigener Auswertmethoden: Fortranprogramm zur Prozeßdatenverarbeitung.....	40
5.2.1.	Spektralanalyse.....	40
5.2.2.	Rechnergestützte Auswertung der Atemkurven.....	44
5.3.	Statistische Auswertung.....	45
5.4.	Patientengut und Probanden.....	45
5.4.1.	Die Gruppe der Patienten mit intraventrikulärer Druckableitung.....	45
5.4.2.	Die Gruppe der dissoziiert Hirntoten.....	47

5.4.3.	Die gesunden Probanden.....	47
6.	Resultate.....	48
6.1.	Beziehung der B-Wellen zum Verlauf anderer Körperparameter.....	48
6.1.1.	Beziehung der B-Wellen zur Atmung.....	48
6.1.1.1.	Maschinell beatmete Patienten.....	50
6.1.1.2.	Spontan atmende Patienten mit Cheyne-Stokes'scher Atmung.....	52
6.1.1.3.	Spontan atmende Patienten ohne Cheyne-Stokes'sche Atmung.....	53
6.1.2.	Beziehung zum zentralen Venendruck und zum Pulmonalarteriendruck.....	57
6.1.3.	Beziehung zum Blutdruck.....	57
6.1.4.	Beziehung zur Herzfrequenz.....	58
6.1.5.	Beziehung zur Hautdurchblutung.....	59
6.1.6.	Zusammenfassung der Ergebnisse bei Betrachtung aller gemessenen Parameter gleichzeitig.....	59
6.2.	Die Beziehung von B-Wellen-Amplitude bzw. B-Wellen-Andauer zu den Größen der Liquordynamik.....	61
6.3.	Die Beziehung von B-Wellen-Andauer bzw. B-Wellen- Amplitude zu Diagnose und therapeutischem Ausgang.....	62
6.4.	Registrierung der intrakraniellen Blutflußgeschwindig- keit.....	63
6.4.1.	Simultane Registrierung der intrakraniellen Blutfluß- geschwindigkeit und des Hirndruckes.....	63
6.4.2.	Registrierung der intrakraniellen Blutflußgeschwindig- keit beim Gesunden.....	64
6.5.	Resultate der Multiparameterregistrierung beim Hirntoten.....	67
7.	Diskussion:.....	71
7.1.	Die 0,5-2/Min.-Oszillationen während periodischer Atmung.....	72
7.2.	Die 0,5-2/Minute-Oszillationen ohne Blutgas- schwankungen.....	75
7.3.	Die Beziehung der B-Wellen zur Liquordynamik.....	76
7.4.	Die Beziehung zum therapeutischen Endresultat und zur Diagnose.....	78
7.5.	Beurteilung der Ergebnisse bei Gesunden und bei Hirntoten.....	78
7.6.	Versuch der Erklärung aller Ergebnisse durch ein gemeinsames Konzept.....	80
7.7.	Ausblick.....	81
8.	Zusammenfassung.....	82
	Literaturverzeichnis.....	85
	Verzeichnis der Abkürzungen.....	100
	Lebenslauf.....	101

1. Einleitung

1.1. Zielsetzung

Bereits in seiner grundlegenden Arbeit zur Methode der kontinuierlichen Registrierung des Hirndruckes im Jahre 1960 wies LUNDBERG (108) auf das Vorhandensein von 0.5-2/Minute-Oszillationen des Hirndruckes hin, welche eine Amplitude von wenigen mmHg bis zu 50 mmHg erreichen können. Er nannte dieses Phänomen B-Wellen, ein Terminus, der auch heute noch Gültigkeit hat.

Seit der Erstbeschreibung der B-Wellen haben viele Autoren über das Auftreten dieses Phänomens bei Patienten berichtet. 1986 erwähnten 4 von 7 Arbeiten im Journal of Neurosurgery, welche das Schlüsselwort Hirndruck (Intracranial Pressure) enthielten, das Phänomen der B-Wellen.

Trotz des großen Interesses an diesen Oszillationen des Hirndruckes existieren nur wenige systematische Untersuchungen zur klinischen Bedeutung der B-Wellen und zu deren physiologischen Grundlagen. Zudem sind die Ergebnisse dieser Arbeiten durchweg kontrovers. Daraus resultiert eine Unsicherheit in der Beurteilung von B-Wellen in der klinischen Praxis der Hirndruck-Registrierung, was ihre Wertigkeit einschränkt.

Oszillationen systemischer Kreislaufgrößen im Frequenzbereich 0,5-2/Minute (Cheyne-Stokes'sche Atmung, Mayer-Wellen, 1/Minute-Rhythmus der glatten Muskelzelle) sind seit über 100 Jahren bekannt und gut erforscht. Obwohl ein Zusammenhang von B-Wellen zu diesen Phänomenen naheliegt, wurde dies nur für die Cheyne-Stoke'sche Atmung systematisch untersucht, bei der synchron mit der Atemperiodik Hirndruck-oszillationen vorkommen. B-Wellen wurden jedoch auch bei regelmäßig atmenden Patienten beobachtet.

Eine Untersuchung der Beziehung von B-Wellen zu Oszillationen im systemischen Kreislauf mußte sich auf eine systematische Mitregistrierung von Kreislaufgrößen zum Hirndruck stützen. Eine solche Aufzeichnung, bei der neben dem Hirndruck umfassend der Verlauf von Blutdruck, Herzfrequenz, Venendruck etc. registriert wurde, liegt nicht vor.

In den zu B-Wellen vorliegenden Arbeiten wurde zudem die oszillatorische Aktivität im Hirndruck niemals objektiv quantifiziert. Die Angaben, die über das Auftreten von B-Wellen vorliegen, stützen sich auf die visuelle Auswertung von Schreiberprotokollen. Die Erkennung von B-Wellen hängt dabei von der Aufmerksamkeit des Untersuchers und von der von Arbeit zu Arbeit wechselnden Auflösung des Schreibers ab, die zudem niemals angegeben wurde. Zum Studium des Auftretens von B-Wellen und zur Charakterisierung des Zusammenhangs von B-Wellen mit anderen biologischen Parametern sind jedoch objektive Kriterien zur Beschreibung der Oszillation nötig. Ebenso mußte zwischen der Amplitude und der Andauer der Oszillation unterschieden werden. Auch dies ist bisher noch nicht geschehen.

Zielsetzung dieser Arbeit war es, die physiologischen Bedingungen für das Auftreten und die Modifikation von B-Wellen zu erforschen. Ferner sollte die klinische Bedeutung des B-Wellen-Phänomens für diagnostische und prognostische Fragen untersucht werden.

Hierzu mußte eine Meßeinrichtung erstellt werden, die es erlaubt, mehrere kardio-respiratorische Parameter simultan mit dem Hirndruck über Stunden bis Tage zu registrieren und mittels Prozeßdatenverarbeitung zu analysieren. So konnte die Häufigkeit und die Amplitude von B-Wellen objektiv mit hoher Auflösung bestimmt werden und die Grundlage für eine weitere Verarbeitung der Daten geschaffen werden,

z.B. für die Korrelation mit dem therapeutischen Endresultat oder den Größen der Liquordynamik. Ein solcher Ansatz, der unter anderem die getrennte Korrelation zweier völlig verschiedener Aspekte des B-Wellen-Phänomens, nämlich deren Amplitude und deren Häufigkeit, mit anderen Größen ermöglicht, wurde bisher in der B-Wellen-Forschung noch nicht verwendet.

Das entwickelte Meß- und Analysesystem wurde bei Patienten angewendet, bei denen aus klinischer Indikation eine Hirndruckmessung mittels externer Liquordrainage durchgeführt wurde. Um die im Rahmen der vorliegenden Arbeit entwickelten Hypothesen zu belegen, wurde durch gezielte Untersuchungen an Gesunden und Hirntoten, soweit dies unter klinischen Bedingungen zulässig war, das Auftreten von B-Wellen bzw. 0.5-2/Minute-Oszillationen anderer Körperparameter studiert.

1.2. Historisches zur Methode der Hirndruckmessung und zur Beschreibung rhythmischer Phänomene des Hirndrucks

1.2.1. Die Anfänge der kontinuierlichen Liquordruckmessung

Voraussetzung für die Erkennung und Untersuchung von Veränderungen des Liquor bzw. Hirndruckes mit einer Periodendauer unter einigen Minuten ist eine kontinuierliche Registrierung des Druckes. Erste Versuche einer solchen kontinuierlichen Aufzeichnung gehen zurück bis zu LEYDEN (104), der 1866 am trepanierten Tier plethysmographisch Volumenänderungen von Hirngewebe graphisch registrierte. Durch die Einführung der Lumbalpunktion in die klinische Routine durch QUINKE im Jahre 1891 (zit.n.21) wurde eine objektive Bestimmung des Liquordruckes ermöglicht, die erstmals von GRANT (62) zu einer fortdauernden Aufzeichnung des Liquordruckes bei einem Patienten mit Kraniopharyngeom benutzt wurde.

ADSON und LILLIE (3) beobachteten 1927 Fluktuationen des ventrikulär gemessenen Hirndruckes, die mit Änderungen des neurologischen Status des Patienten parallel verliefen.

STEVENSON et al. (165) berichteten 1929 über rhythmische Schwankungen des Hirndruckes im Schlaf von 5 Patienten. Der Druck wurde mit einer membranbespannten geschlossenen Trommel gemessen, die auf herniertes Hirngewebe aufgelegt wurde. Druckänderungen der Trommel wurden dann auf einem Schreiber registriert. Auf den abgebildeten Schreiberprotokollen erkennt man Oszillationen mit einer Periode von 0,5-2/Minute.

1.2.2. Einführung der kontinuierlichen Hirndruckmessung in die klinische Routine

Alle oben genannten Methoden und Beobachtungen belegten zwar die Notwendigkeit einer fortlaufenden Registrierung des intrakraniellen Druckes, auch deutete sich das Vorliegen von rhythmischen Schwankungen des Liquordruckes an, methodische Mängel verhinderten jedoch die Einführung einer solchen Messung in die Klinik und eine eingehende Untersuchung der beobachteten Phänomene.

Erst in den grundlegenden Arbeiten von GUILLAUME und JANNY (65) und von LUNDBERG (108) wurde ein Verfahren vorgestellt, mit dem durch das Einführen eines Katheters in den Seitenventrikel der Liquordruck über einen elektromagnetischen Druckwandler im klinischen Alltag einer

neurochirurgischen Station kontinuierlich gemessen werden konnte. Zugleich konnte über diesen Zugang therapiert werden, z.B. durch Ablassen von Liquor zur Drucksenkung. Dieses Verfahren der intraventrikulären Druckmessung ist noch heute, neben Neuentwicklungen wie der epiduralen Hirndruckmessung, Standardmethode der Neurochirurgie. Die neurochirurgische Klinik Großhadern verwendet die auf LUNDBERG zurückgehende Methode.

1.2.3 Erstbeschreibung und Definition der Hirndruckwellen

GUILLAUME und JANNY diskutieren in der oben genannten Arbeit die von ihnen gemachte Beobachtung zyklischer Variationen des Hirndruckes, die sich zwei Frequenzbändern zuordnen ließen: 6-12/Minute mit Amplituden von 1-2 cm H₂O und 0.5-3/Minute mit wesentlich höheren Amplituden. Sie kategorisierten diese Oszillationen als "ondulations à 6-12 p/m" und "ondulations à 0.5-3 p/m". Diese Klassifizierung wurde jedoch im internationalen Schrifttum nie wieder verwendet.

LUNDBERG, dessen Schrift sich nicht nur mit der Einführung einer Methode zur kontinuierlichen Messung des ventrikulären Hirndruckes, sondern auch mit der klinischen Signifikanz einer solchen Methode auseinandersetzt, führte eine Terminologie der auch vom ihm beobachteten spontanen Hirndruckveränderungen ein, die heute noch Gültigkeit besitzt.

Er unterscheidet 3 Typen von Hirndruckwellen, die er folgendermaßen charakterisiert (ins Deutsche übersetzt):

"A-Wellen sind charakterisiert durch große plateauartige Formationen, die nach wechselnd langen Intervallen wieder erscheinen. Gewöhnlich sind sie 50-100 mmHg hoch und dauern 5-20 Minuten." (108, S.172)

"B-Wellen sind definiert als rhythmische Oszillationen, die mehr oder weniger regelmäßig mit einer Frequenz von ungefähr 1/Minute erscheinen. Gewöhnlich im Frequenzbereich 1/2 pro Minute mit einer Amplitude von gerade eben erkennbar bis 50 mmHg." (108, S.175)

"C-Wellen sind definiert als rhythmische Oszillationen von relativ kleiner Amplitude mit einer Frequenz von etwa 6/Minute. Gewöhnlich im Frequenzbereich 4-8/Minute mit einer Amplitude von gerade erkennbar bis 20 mmHg." (108, S.176)

Einzig die Bezeichnung A-Wellen wird in vielen Arbeiten durch "Plateauwellen" ersetzt. Auch in dieser Arbeit soll, der internationalen Literatur folgend, LUNDBERG's Definition der B-Wellen zur Anwendung kommen. Die Bezeichnung B-Wellen meint damit im folgenden ausschließlich die 0.5-2/Min Oszillationen des Hirndruckes. Wenn die Oszillation auch auf andere Parameter bezogen wird, so wird dies ausdrücklich vermerkt werden.

Der Vollständigkeit halber müssen hier noch zwei Arbeiten erwähnt werden, die trotz der bereits bestehenden und durchgesetzten Terminologie für 0.5-2/Min Oszillationen des Hirndruckes eigene Begriffe einführen.

1967 berichtet ALLEN (5) seine Beobachtung eines oszillierenden Hirndruckes im Frequenzbereich 0.5-2/Min und nennt das Phänomen "Allens' Wellen 3.Ordnung" (Allens' third wave).

LORENZO (106) führte 1970 den Terminus "langsame X-Wellen" (slow X-waves) ein, trotzdem er Kenntnis der oben zitierten Lundberg'schen Definition hatte.



2. Gegenwärtiger Stand der Literatur zum Phänomen der B-Wellen

2.1. Konzepte zur Erklärung der B-Wellen

Zur Erklärung von B-Wellen liegen zur Zeit 3 Hypothesen vor:

2.1.1 B-Wellen als Resultat periodischer Atmung

LUNDBERG (108) beobachtete bei all seinen Patienten, welche B-Wellen-Aktivität zeigten, periodische Atmung im Sinne eines Cheyne-Stokes'schen Atemmusters. Leider wurde die Atmung in dieser Arbeit nicht fortlaufend registriert, sodaß aus seinen Kurven, in denen zum Teil Apnoe und Hyperventilation mit Pfeilen markiert sind, nur relativ ungenau die folgende Phasenlage zu entnehmen ist: die Hyperventilation entspricht dem Hirndruckwellenberg, die Apnoe dem Wellental. Weiterhin beschreibt LUNDBERG, daß die B-Wellen unter künstlicher Beatmung verschwinden. Er stellt die Hypothese auf, daß der arterielle pCO_2 während periodischer Atmung oszilliert und daß es durch die CO_2 bedingte Vasodilatation cerebraler Gefäße zu Hirndruckschwankungen im Rhythmus der B-Wellen kommt. Diese Hypothese ist jedoch nicht belegt, weil LUNDBERG keine simultane Aufzeichnung von pCO_2 , Atemkurve und Hirndruck zur Verfügung hatte.

In einer späteren Arbeit (109) bekräftigt LUNDBERG nochmals den engen Zusammenhang von Cheyne-Stokes'scher Atmung und B-Wellen, ebenso KJÄLLQUIST (88), der 1963 zusammen mit LUNDBERG und PONTEN speziell diese Fragestellung untersuchte. Durch Messung des alveolären CO_2 und simultane Atemregistrierung mit Thermistor bestätigte er auch die oben genannte Phasenlage.

Ohne Registrierung der Atmung oder der Blutgase postuliert M.BROCK (19) eine Beziehung zwischen periodischer Atmung, CO_2 und B-Wellen. Aus der Tatsache, daß bei seinen Patienten die Phasen von B-Wellen-Aktivität nachts doppelt so lang waren wie am Tage, folgert er indirekt eine Atmungsabhängigkeit der B-Wellen. Durch langsamen Anstieg und abrupten Abfall charakterisierte Wellen der gleichen Frequenz, die er bei seinen Patienten im Zusammenhang mit schnarchender Atmung und nachts doppelt so häufig wie tagsüber fand, trennt BROCK von den B-Wellen ab und bezeichnet sie als "Rampenwellen". Ohne Registrierung der Atmung, nur belegt durch das Schnarchen, fordert er auch bei diesem Typ von Hirndruckwellen eine ätiologische Beziehung zur Atmung.

In zwei Arbeiten aus den Jahren 1979 und 1980 (52,53) weist FURUSE auf den Zusammenhang von B-Wellen und periodischer Atmung hin. Die Phasenlage von Hirndruckoszillationen und impedanzplethysmographisch registrierter oszillierender Atmung entspricht der Beobachtung von LUNDBERG. FURUSE führt den Anstieg des Hirndruckes jedoch nicht auf die vasodilatierende Wirkung des CO_2 zurück, sondern auf die Beeinträchtigung des venösen Rückstroms während der Hyperpnoe.

CALBUCCHI (26) belegt 1980 ebenfalls das Zusammentreffen von Hyperpnoe und hohem Hirndruck bei periodischer Atmung. Er weist aber darauf hin, daß er B-Wellen auch bei beatmeten Patienten beobachtet hatte.

Durch simultane Messung des pCO_2 , der Atemexkursionen und des Hirndruckes bestätigt GAAB (55) 1980 alle oben genannten Autoren und fügt als zusätzliches Kriterium die Wellenform ein: er postuliert wie BROCK (s.o.) die Rampenförmigkeit von B-Wellen während Cheyne-Stokes'scher Atmung. Zugleich weist er aber darauf hin, daß dieser CO_2 -gesteuerte Wellentyp von einem atmungsunabhängigen, sinusförmigen Wellentyp streng abzugrenzen sei (siehe 2.1.2).

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß ein Zusammenhang der B-Wellen mit periodischen Atemmustern (speziell der Cheyne-Stokes'schen Atmung)

gut belegt ist. Für den Zusammenhang von periodischer Atmung und Hirndruckoszillation werden aber verschiedene Ursachen diskutiert: der arterielle $p\text{CO}_2$ -Anstieg über cerebrale Vasodilatation oder die Behinderung des venösen Rückstromes vom Gehirn im Wechsel von Apnoe und Hyperventilation. In einigen Arbeiten finden sich sehr indirekte Beweise für die Beteiligung der Atmung (Schnarchen!). Eine systematische Untersuchung auch der anderen Körperparameter, auf welche die Schwankungen des $p\text{CO}_2$ Einfluß haben müßten (z.B. Herzfrequenz, Blutdruck, zentraler Venendruck) liegt nicht vor.

2.1.2 · B-Wellen als Resultat eines Hirnstamm-Rhythmus

B-Wellen wurden nicht nur während periodischer Atmung beobachtet. Zur Erklärung dieses Phänomens wurde spekuliert, daß ein "Hirnstamm-oszillator" den Hirndruck ohne Vermittlung der Atmung bzw. des $p\text{CO}_2$ zur Schwankung bringt.

VENES (179) beobachtete B-Wellen bei 13 voll relaxierten und kontrolliert beatmeten Kindern mit Reye-Syndrom. Er registrierte neben dem Hirndruck den endexpiratorischen $p\text{CO}_2$ und den Blutdruck. Oszillationen fand er jedoch ausschließlich im Hirndruck. Er vermutete deshalb, daß es sich dabei um das Resultat eines isoliert im Gefäßsystem des Gehirns wirksamen Rhythmus handle, der im Hirnstamm entstehe. Zu dieser Arbeit ist jedoch anzumerken, daß sich entgegen der Interpretation des Autors in einigen Abbildungen eine schwache, B-Wellen-synchrone Modulation des Blutdruckes finden läßt. Die Auflösung des Blutdruckes auf dem Schreiberprotokoll (in mmHg/cm) ist jedoch so grob gewählt (250 mmHg entspricht 1 cm), daß über das Verhalten dieses Parameters keine differenzierte Aussage möglich ist.

Nach GAAB (55) existiert ein Typ von B-Wellen, der sich schon in der Hirndruckkurve durch seinen sinusoidalen Lauf erkennen läßt und der völlig unkorreliert mit anderen Körperparametern ist. Gemessen wurde arterieller $p\text{O}_2$ und endexpiratorischer $p\text{CO}_2$. GAAB vermutete einen Hirnstamm-Vasotonusrhythmus als Ursache dieses von ihm als "Sinus-B-Wellen" den "Rampenwellen" (s.a. 2.1.1) gegenübergestellten Wellentypus.

Auch BÖRGESSEN (17) stellt die Beziehung der Atmung zur B-Wellen-Entstehung in Frage und vermutet einen Schrittmacher innerhalb des Hirns, weil er in seinen Untersuchungen an 15 sowohl beatmeten, als auch spontan atmenden Patienten keine Korrelation der B-Wellen zum expiratorischen $p\text{CO}_2$ nachweisen konnte.

Einen anderen Ansatz zur Klärung der Druckwellenätiologie wählten vor allem japanische Arbeitsgruppen, die am Tiermodell experimentierten. YAMAMOTO (189) leitete in künstlich beatmeten Chemo- und Pressorezeptor-denervierten Katzen arteriellen Blutdruck, Hirndruck und Aktivität renaler Sympathikusfasern ab. Durch künstliche intrakranielle Hypertension mittels intraventrikulärer Infusion oder Abklemmung beider Carotiden löste er B-Wellen aus, die sich nicht nur im Blutdruck, sondern auch in den Sympathikusentladungen wiederfanden. Er zog daraus den Schluß, daß hier ein Oszillator im Vasomotorenzentrum wirksam ist.

Vom selben Autor wurde 1986 (190) eine Arbeit veröffentlicht, in der wieder bei der beatmeten Katze durch künstliche Subarachnoidalblutungen B-Wellen hervorgerufen wurde. Diesmal wurde jedoch zusätzlich ein intracerebrales EEG, vor allem in Kerngebieten nahe der Formatio reticularis mitregistriert. Wieder fand sich die Oszillation

in allen gemessenen Parametern, ein Befund, der mit dem oben genannten Vasomotorenrythmus erklärt wird.

MAEDA (112) gelang die Einzelzellableitung in definierten Hirnstammkernen von Katzen mit Kaolin-induziertem Hydrocephalus. Die Beobachtung, daß sich in vielen der abgeleiteten Kerne mit B-Wellen synchrone Zellentladungen fanden, wird von ihm als Hinweis genommen, daß diese Oszillationen im Hirnstamm ihren Ursprung haben.

Derselbe Schluß wurde von einer anderen japanischen Arbeitsgruppe gezogen, die B-Wellen durch selektive Elektrostimulation im Hirnstamm auslösen konnten (113). Auch er kommt zu der Vermutung, daß die gereizten Zellen mit der Entstehung dieser Wellen in Zusammenhang stehen könnten.

Ein weiterer Hinweis für eine Genese der B-Wellen im Hirnstamm kommt von KUCHIWAKI (98) und von HAYASHI (74). Beide konnten nachweisen, daß bei niedriger Hirnstamperfusion (gemessen als regionaler cerebraler Blutfluß) keine B-Wellen mehr auftreten. HAYASHI gibt sogar eine kritische Schwelle des CBF von 25 ml/100g/Minute an, ermittelt bei Patienten mit sogenanntem Normaldruck-Hydrocephalus, unterhalb der keine Hirndruck-Oszillationen mehr auftreten sollen.

Die Existenz von B-Wellen ohne periodische Atmung scheint also gesichert. Das stärkste Argument liefern hierfür Arbeiten, die B-Wellen während voll kontrollierter Beatmung fanden. Umstritten ist jedoch das Verhalten systemischer Parameter während solcher B-Wellen. Vergleiche zwischen den einzelnen Arbeiten sind hier wegen der wenigen und zumeist mit unterschiedlicher Methodik gemessenen Parameter nicht möglich.

Den Ableitungsversuchen in Hirnstammkernen ist die Frage nach Ursache und Wirkung entgegenzuhalten: Oszilliert der Hirndruck wegen der Oszillation der Neuronenverbände im Vasomotorenzentrum, oder ist es evtl. umgekehrt, sodaß die aus dem Kern abgeleitete Oszillation nur eine Reaktion auf den wegen einer anderen Ursache periodisch schwankenden Hirndruck wäre ?

2.1.3 B-Wellen als Ausdruck eines myogenen Rhythmus

L.M.AUER plädiert aufgrund videoangiometrischer Untersuchungen an Katzen dafür, daß es sich bei den B-Wellen um ein primär myogenes Phänomen der intracerebralen Gefäße handelt.

Mittels eines von ihm entwickelten videoangiometrischen Verfahrens (10) war es ihm möglich, direkt elektrooptisch Kaliberschwankungen der pialen Gefäße synchron mit B-Wellen-Tätigkeit zu registrieren. Die Liquordynamik war dabei ungestört, da das Fenster im Katzenschädel mit durchsichtigem Kunststoffmaterial abgedichtet wurde (8,153).

Dabei gelang es ihm, die Oszillationen durch Hirndruck erhöhungen zu provozieren, zum Teil auch durch Blutdruckmanipulationen; ohne Einfluß blieb jedoch cervicale Sympathikusstimulation. Alpha-adrenerge Blockade vermochte die bestehenden Oszillationen nicht zu unterbrechen. Während der B-Wellen beobachtete er in etwa 50% der Fälle ein synchrones Oszillieren des Blutdruckes (11).

Unter Hinweis auf die Befunde der Physiologen, welche die Spontanrhythmik der denervierten glatten Muskelzelle seit langem untersuchen (Zitate siehe Kapitel 3.3.), zieht L.M.AUER aus seinen Ergebnissen folgenden Schluß: Bei Erniedrigung der Wandspannung der Gefäße durch den erhöhten extravasalen Druck bei intrakranieller Hypertension beginnen die Gefäße des Hirns spontan zu oszillieren. Die Synchronisation dieser Oszillation in den Blutleitern des Hirns,

die für eine Nettoblutvolumenzunahme bzw. Abnahme im intrakraniellen Raum und damit für die Hirndruckänderungen zu fordern ist, könnte durch den Hirndruck selbst vermittelt werden (9). Der Hirndruck wirkt auf alle Gefäße annähernd gleich, d.h. die Wandspannung aller Gefäße ist zum selben Zeitpunkt etwa gleich groß.

Zweifelloos existiert ein myogener Rhythmus im Frequenzbereich 1/Minute. Im Zusammenhang mit der Entstehung von B-Wellen kann dieses Konzept jedoch wichtige Fragen nicht beantworten: Wieso treten B-Wellen auch bei sehr niedrigem Hirndruck auf? Wie erklärt sich die synchrone Reaktion vieler Körperparameter während der B-Wellentätigkeit (siehe Kap 2.2.4)?

2.2. Das Auftreten von B-Wellen und deren klinische Bedeutung

2.2.1 Die Häufigkeit der B-Wellen

Arbeiten, die sich nur mit der Häufigkeit des Auftretens von B-Wellen bei Patienten mit Hirndruckmessung auseinandersetzen, liegen nicht vor. Insbesondere fehlen Arbeiten, die im Rahmen einer Studie die Korrelation des Auftretens von B-Wellen mit speziellen Krankheitsbildern untersuchen. Alle dazu verfügbaren Angaben sind Arbeiten entnommen, die das Auftreten von B-Wellen vermerken, sich aber wegen der Fragestellung der einzelnen Untersuchungen auf ein selektiertes Krankengut beziehen, d.h. nur bei Patienten mit Subarachnoidalblutung, Normaldruck-Hydrocephalus usw. Eine Dokumentation des Anteils der Patienten mit B-Wellen und des Ausmaßes der B-Wellen Aktivität ist in vielen Arbeiten nicht gegeben. Aus den vorliegenden Arbeiten, die hierzu Zahlenmaterial enthalten, wird in Tabelle 1 (s. nächste Seite) eine Übersicht gegeben.

Aus den genannten Gründen kann aus diesen Angaben keine Sammelstatistik erstellt werden. Dies ist auch deshalb unmöglich, weil sich zwar alle Arbeiten der Lundberg'schen B-Wellen-Definition (siehe Kap.1.2.3.) bedienten, jedoch fast nie angegeben wurde, über welchen Zeitraum und mit welcher Registriermethode (Schreiber, Verstärkung?) der Hirndruckverlauf verfolgt wurde. In den Fällen, in denen sich Angaben finden, sind sie nicht einheitlich.

Es wird jedoch deutlich, daß B-Wellen ein ausgesprochen häufiges Phänomen darstellen und daß dies für alle Krankheitsbilder gilt, in denen überhaupt eine Liquordrainage bzw. Druckmessung indiziert ist und damit der Verlauf des Hirndruckes registriert werden kann. Weiterhin ist die Tendenz erkennbar, daß die Häufigkeit des Auftretens von B-Wellen in der Folge Subarachnoidalblutung, Schädelhirntrauma, Hirntumor abnimmt.

Tab.1: Häufigkeit von B-Wellen in der Literatur
(Abkürzungen im Abkürzungsverzeichnis S.100)

Autor:	Jahr	No.	Diagnosen:	Fall- zahl:	davon hatten B-Wellen:
Börgesen et al.	1979	16	NPH	24	24
Börgesen et al.	1986	17	SAB, Trauma	15	15
Brock	1977	21	NPH	9	8
Brock et al.	1978	19	TU	103	59
Castel, Cohadon	1980	28	ACM	18	17
Crockard et al.	1977	37	NPH	19	8
di Rocco et al.	1975	38	Hydrocephalus	5	4
Einhäupl et al.	1986	47	SVT	6	5
Furuse et al.	1979	53	nach TU-Operation	7	4
Furuse et al.	1980	52	diverse	28	22
Gjerris et al.	1986	57	v.a. NPH	200	200
Hamer, Kühner	1976	69	SAB	7	7
Hase et al.	1978	72	SAB	21	9
Hayashi et al.	1985	73	SAB	45	40
Kosteljanetz	1984	92	SAB	17	17
Kosteljanetz	1986	95	NPH	29	29
Lamas et al.	1980	101	Hydrocephalus	32	21
Lundberg	1960	108	diverse	45	42
Nakamura et al.	1983	125	NPH	26	11
Pickard	1980	134	NPH	23	14
Rougement et al.	1972	148	SHT, TU, Apoplex	68	8
Sakurada et al.	1983	152	NPH	10	3
Symon, Dorsch	1975	169	NPH	27	12
Symon, Dorsch	1972	167	NPH	18	10
Symon, Dorsch	1972	168	NPH	12	12
Voldby, Enevoldsen	1982	180	SAB	52	52

2.2.2. Die klinische Bedeutung der B-Wellen

Die Bedeutung dieses so häufigen Phänomens für die Klinik wurde seit ihrer Erstbeschreibung diskutiert.

Für N.LUNDBERG (108), dem Namensgeber der B-Wellen, lag ihre Bedeutung seinem pathogenetischen Konzept entsprechend darin, daß sie eine Atemstörung anzeigten, nämlich die Cheyne-Stokes'sche Atmung.

Weit darüber hinaus gehen Autoren, für die das Vorliegen von B-Wellen ein Indikator für die gute Erfolgsaussicht der Shunt-Operation beim sogenannten Normaldruck-Hydrocephalus (Adams et.al.,2; besser intermittierend normotensiver Hydrocephalus, Brock,21) ist (16,21,29,37,73, 101,125,134,167,169,171).

Damit zusammenhängend liegt für GAAB (55) die Bedeutung der B-Wellen darin, daß sie seiner Ansicht nach einen Hinweis auf eine Liquorzirkulationsstörung darstellen.

Für VENES (179) stellt das Auftreten von B-Wellen eine "prognostische Morgenröte" dar, weil sie mit der Verbesserung des klinischen Zustandes seiner 15 Patienten mit Arnold-Chiari-Malformation vermehrt auftraten.

Ganz im Gegensatz hierzu stehen HASE et al. (72), die B-Wellen nur bei Patienten mit Subarachnoidalblutung Grad 3 oder 4 nach HUNT und HESS (79), d.h. in klinisch schlechtem Zustand, nie jedoch bei Subarach-

noidalblutung Grad 1 oder 2 fanden.

Es fehlt auch nicht an Arbeiten, die den B-Wellen meist aus der klinischen Erfahrung ihres unspezifischen und häufigen Auftretens heraus jegliche Bedeutung absprechen (69,102,168,180).

Zur Frage der Bedeutung der B-Wellen bezieht schließlich eine experimentelle Arbeit von ARITAKE et al. (6) Stellung. Er erbrachte den Nachweis, daß bei demselben Hirndruck, den das Hirn gut toleriert (CBF normal, EEG normal), sofern der Druck konstant gehalten wird, schwere funktionelle Störungen auftreten, wenn der Hirndruck um eben diesen Mitteldruck künstlich zur Oszillation gebracht wird. Durch dieses "Kneten" des Hirns, wie es ja auch während B-Wellen-Aktivität stattfindet, soll nach Ansicht der Autoren der Hirnstoffwechsel beeinträchtigt werden.

Somit läßt sich sagen, daß die Bedeutung der B-Wellen kontrovers diskutiert wird, einzig ihre Bedeutung in der Stellung der Indikation zur Operation bei intermittierend normotensivem Hydrocephalus gilt als gesichert.

2.2.3. Die Beziehung des Auftretens von B-Wellen zur Liquordynamik

Daß B-Wellen mit der Liquordynamik, insbesondere mit einer Störung derselben, korrelieren, wird durch jene im vorhergehenden Kapitel genannten Arbeiten nahegelegt, die ihr Auftreten als Kriterium für die Shunt-Operation benutzten. Durch die Shunt-OP wird der Abfluß des Liquors erleichtert; die vor der OP aufgetretenen B-Wellen wären damit Hinweis auf eine Abflußbehinderung.

Zwei Parameter haben sich international durchgesetzt zur Beurteilung der Liquordynamik und der intrakraniellen Volumenreserven:

Es ist dies zum einen der sogenannte Pressure Volume Index nach MARMAROU (115). Der Pressure Volume Index (PVI) ist ein Maß der intrakraniellen Compliance, also des Quotienten aus Volumenänderung (z.B. durch Injektion von Flüssigkeit in den Liquorraum) und der dadurch ausgelösten Druckänderung im Intrakranium. Weil die Beziehung von Druck und Volumen im intrakraniellen Raum nicht linear, sondern annähernd exponentiell verläuft, ist der Wert der Compliance druckabhängig. Je höher der Hirndruck, desto niedriger die Compliance. Als einfacher Parameter der Kapazität des intrakraniellen Raumes für die Kompensation einer Volumenveränderung, insbesondere zur Verlaufsbeobachtung und zum Vergleich verschiedener Patienten, ist die Compliance daher wegen der wechselnden Hirndrucke nicht verwertbar. Wenn jedoch die Druck-/Volumenkurve mit einer logarithmischen Druckachse aufgetragen wird, entsteht annähernd eine Gerade. Die Steigung dieser Geraden gibt dann ein druckunabhängiges Maß der Compliance, dies ist der als PVI bezeichnete Wert (zur genauen Vorgehensweise siehe Kap.5.1.5).

Der zweite gebräuchliche Wert zur Beschreibung der Liquordynamik ist der Liquorabflußwiderstand R_0 (Nelson, 126), in den sowohl die Liquorproduktionsrate als auch die Liquorabsorptionsrate eingehen. Während der PVI die Fähigkeit des intrakraniellen Raumes zur Kompensation akuter (schneller) Volumenänderungen beschreibt, damit ein Elastizitätsmaß ist, macht R_0 Aussagen über Abflußbehinderungen im cerebrospinalen Raum. Weil eine solche Abflußbehinderung die intrakranielle Compliance beeinträchtigen kann, stehen beide Parameter in enger Beziehung.

Die vorliegenden Arbeiten, welche das Auftreten der B-Wellen in Beziehung zu den oben erläuterten Größen der Liquordynamik Compliance (bzw. PVI) und R_0 setzten, kommen zu widersprüchlichen Resultaten.

Ein Reihe von Autoren (16,55,57,92,163,171,179,180) fanden eine Häufung von B-Wellen bei niedriger Compliance bzw. hohem Liquorabflußwiderstand.

Demgegenüber stehen Arbeiten (28,95,119,187), welche keine statistisch signifikante Korrelation der Häufigkeit von B-Wellen zu den oben genannten Größen finden konnten.

2.2.4. Die Beziehung der B-Wellen zu anderen Parametern

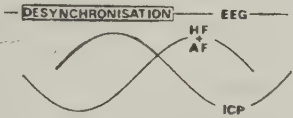
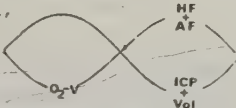
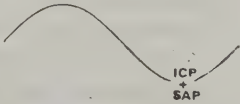
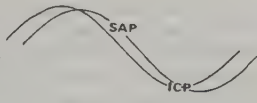
Für das Verständnis des Phänomens der B-Wellen von außerordentlicher Wichtigkeit ist die Kenntnis des Verhaltens extrakranieller Kreislaufparameter während der Hirndruckoszillation. Nur so können sie entweder als hirnspezifisch eingegrenzt oder aber in Zusammenhang mit anderen Kreislaufgrößen als Resultat einer mehrere Körpersysteme betreffenden Schwingung untersucht werden.

Auf die Beziehung zur Atmung wurde bereits in Kap.2.1.1. und 2.1.2. hingewiesen. Zu einer Reihe von anderen biologischen Parametern wurden Korrelationen berichtet, dies jedoch meist als Nebebefund oder ohne Erwähnung im Text. Daß synchrone Oszillationen in systemischen Kreislaufgrößen während B-Wellen-Aktivität vorlagen, ist dann nur beim Studium der abgebildeten Aufzeichnungsprotokolle erkennbar.

Tabelle 2 (nächste Seite) gibt einen Überblick über diese Arbeiten und die gemessenen Parameter, wo möglich mit Phasenlage zueinander.

Zwei Autoren konnten B-Wellen beim Menschen mit keinem anderen Kreislaufparameter korrelieren: GAAB (55) und VENES (179). Beide wurden bereits in Kapitel 2.1.2. referiert.

Tab. 2: Korrelation von B-Wellen mit anderen Parametern in der Literatur:

Autor	Jahr	Parameter:	Schema der Phasenlagen
Büdingen et al. (26)	1980	EEG, Herzfrequenz (HF) und Atemfrequenz (AF)	
Cooper, Hulme (36)	1966	Impedanz d. Gehirns (Volumen, Vol), O ₂ -Verfügbarkeit des Gehirns (O ₂ -V), Herzfrequenz (HF) und Atemfrequenz (AF)	
Gaab (55)	1980	System. Blutdruck (SAP) und Herzfrequenz (HF)	o. Ang.
Kjaellquist et al. (88)	1964	System. Blutdruck (SAP), Herzfrequenz (HF) und Atemfrequenz (AF)	
Obenchain, Stern (132)	1986	System. Blutdruck (SAP)	
Rosner (147)	1986	System. Blutdruck (SAP)	
Rougement et al. (148)	1972	System. Blutdruck (SAP)	

2.2.5. B-Wellen beim Gesunden?

Naturgemäß läßt sich diese Frage schwer beantworten, ist doch bei Gesunden keine Indikation zur Liquor- bzw. Hirndruckmessung gegeben. Außerdem könnte nicht ausgeschlossen werden, daß durch die Maßnahme zur Messung selbst, also durch die Trepanation bzw. die Lumbalpunktion, sollte sie beim Gesunden vorgenommen werden, eine Veränderung der Liquordynamik und diese beeinflussende Faktoren (Angst, Hyperventilation) stattfindet, die nicht mehr als physiologisch zu bezeichnen wäre.

Trotzdem wurde das Auftreten von B-Wellen beim Gesunden mehrfach

diskutiert.

NELSON (126), der 1971 in einer Grundlegung über die Methode des lumbalen cerebrospinalen Infusionstests zur Ermittlung des Liquorabfußwiderstandes auch einige gesunde jugendliche Freiwillige als Vergleichskollektiv gemessen hat, berichtet über bei diesen aufgetretene spontane Liquordruckoszillationen im Bereich 0,5-2/Minute.

MARTIN (114) stellt in einem Fallbericht einen 19-jährigen männlichen Jugendlichen vor, der 24 Stunden nach einer Commotio psychisch auffällig wurde und dessen Hirndruck deshalb nach Trepanation epidural gemessen wurde. Der Druck war im Verlauf über 24 Stunden normal (um 5-10 mmHg), und es zeigten sich längerdauernde Phasen von B-Wellen-Aktivität (Amplitude 5-10 mmHg). Die psychische Auffälligkeit wurde im folgenden als hysterisch gedeutet, wofür sich auch anamnestic Hinweise fanden. Angaben über den Bewußtseinszustand (schlafend/wach) und über andere Körperparameter während der B-Wellen finden sich in dieser Arbeit nicht.

Auch GAAB (55) weist wie NELSON darauf hin, daß sich B-Wellen bei Gesunden durch Infusion von künstlichem Liquor provozieren lassen. Die genannten Arbeiten bekräftigen also vorbehaltlich eventueller methodischer Mängel den Verdacht, den schon LUNDBERG (108) geäußert hatte, daß nämlich B-Wellen beim Gesunden, zumindest mit niedriger Amplitude, physiologisch sein könnten.

2.2.6. Die Beeinflussbarkeit von B-Wellen

Die Beeinflussung der B-Wellen erscheint aus zwei Gründen von besonderem Interesse:

- die Kenntnis von Einflußgrößen würde Rückschlüsse auf die Pathogenese ermöglichen;
- eine Verminderung besonders der hochamplitudigen B-Wellen würde das für den Hirnstoffwechsel ungünstige "Kneten" des Hirns (Aritake,6; siehe Kap.2.2.2) abschwächen.

Zwei Methoden der Abschwächung bzw. der Beseitigung von B-Wellen wurden bereits kurz erwähnt. Bei LUNDBERG (108) und VOLDBY (180) findet sich der Hinweis, daß B-Wellen durch maschinelle Beatmung verschwinden, wobei VOLDBY darauf hinweist, daß sie in einigen Fällen nach Tagen trotz andauernder Beatmung wieder einsetzten.

Von einigen Autoren, die B-Wellen als Indikator bei der Indikationsstellung zur Shuntimplantation bei intermittierend normotensivem Hydrocephalus bewerten, wurde außerdem berichtet, daß die Wellentätigkeit nach Anlegen des Shunts vermindert war (Symon, 169) oder sogar verschwand (Sakurada, 152). Wieder zeigt sich hier allerdings eine Schwierigkeit, die sich durch große Teile der B-Wellen-Literatur zieht und von ungenauer Anwendung der Lundberg'schen Wellendefinition herrührt:

In SAKURADA's Arbeit, der vom Verschwinden der Wellen nach Shunteinlage berichtet, wird dies mit einem Schreiberprotokoll belegt. Darauf sieht man aber ein Fortbestehen der Schwingung mit gedämpfter Amplitude. Das subjektive Kriterium der Wellenamplituden, nämlich ".....eben erkennbar" (Lundberg, Kapitel 1.2.3) wird hier sehr unterschiedlich ausgelegt. Auf dieses Problem wird später noch einzugehen sein (Kap. 2.3).

Eine andere Möglichkeit B-Wellen zu vermindern, die aber wohl auf dem selben Pathomechanismus beruht wie die zuletzt genannte, ist das Ablassen von Liquor durch die Drainage (Kostelljanetz,92; Voldby,

180), das heißt also durch Hirndrucksenkung.

Umgekehrt lassen sie sich durch Hirndruckerhöhung (Gaab,55; Wilkinson, 187) auslösen, ein Ereignis, das bei den Volumenmanipulationstests zur Untersuchung der Liquordynamik (Kap.5.1.5) geführt ist.

Bei YAMAMOTO (189) findet sich der einzige Hinweis auf eine pharmakologische Beeinflussbarkeit der B-Wellen. Ohne nähere Angaben verweist er darauf, daß sie auf Anästhetika, insbesondere auf Barbiturate, reagieren würden. Ob es sich dabei um eine Zu- oder Abnahme handelt, ist der Arbeit nicht zu entnehmen.

2.3 Zusammenfassung der Widersprüche und Schwierigkeiten bei der Beurteilung der Ergebnisse der B-Wellen-Forschung

Die oben referierten Ergebnisse zum Phänomen der B-Wellen zeigen auf, wie kontrovers die im intensiv-neurologisch/ neurochirurgischen Krankengut so häufige Erscheinung diskutiert wird.

Noch einmal stichpunktartig zusammengefaßt und gegenübergestellt finden sich widersprüchliche Angaben, insbesondere bezüglich

- der Ätiologie: neurogen/myogen/Resultat periodischer Atmung (Kapitel 2.1).
- der klinischen Bedeutung: bedeutungslos/prognostisch günstig/prognostisch eher ungünstig/Indikator für Liquorzirkulationsstörung (Kapitel 2.2.2)
- Signifikanz der Wellenform: Sinusform/Rampenform (2.1.1)
- Beziehung zur Liquordynamik: keine Korrelation/gute Korrelation mit Größen der Liquordynamik (2.2.3)
- Mitreaktion systemischer Parameter: begleitende Oszillationen/keine Oszillationen von anderen Körperparametern während B-Wellen (Kapitel 2.2.4).

Eine Schwierigkeit bei der Wertung und insbesondere beim Vergleich der kontroversen Ergebnisse besteht in der unterschiedlichen Wahl der Kriterien, wann eine Oszillation des Hirndrucks als B-Welle zu bezeichnen ist. So wenden alle Autoren die Lundberg'sche Definition (Kapitel 1.2.3) an, darin ist aber nur das Frequenzband objektiv festgelegt, in dem sich die Wellen befinden. Sehr viele Autoren fügen aber noch zusätzliche Kriterien hinzu, wann sie oszillatorische Aktivität überhaupt als B-Welle werten. Drei Beispiele mögen dies verdeutlichen: BÖRGESEN (16) wertet 0,5-2/Min Oszillationen erst als B-Wellen, wenn diese länger als 10 Minuten andauern. CROCKARD (37) fordert 10 mmHg Amplitude, um oszillatorische Aktivität von 0,5-2/Minute als B-Wellen zu registrieren. Bei PICKARD (134) werden B-Wellen erst registriert, wenn 0,5-2/Minute Oszillationen mehr als 5% der Aufzeichnungszeit ausmachen.

Oft finden sich überhaupt keine Angaben; die Feststellung, ob B-Wellen vorliegen oder nicht, hing dann vor allem von der Auflösung der Registrierung und der Aufmerksamkeit bei der Auswertung der oft sehr langen Schreiberprotokolle ab.

Eine noch grundlegendere Schwierigkeit in der Beurteilung der zitierten Arbeiten liegt aber gerade darin, daß in allen Arbeiten Angaben über die gewählte Auflösung der Registrierung fehlen. Das gilt auch für jene Arbeiten, die zusätzliche Kriterien zu Lundberg's Definition einführt (s.o.). Dies wirkt sich auch auf Angaben über die Andauer von B-Wellen-Aktivität aus. Ohne Angabe der Auflösung der Registrierung kann die Aussage, daß der Hirndruck mit B-Wellen 5% der

Zeit oszillierte auch beinhalten, daß die in den restlichen 95% oder einem Teil davon vorkommenden der Registrierung nur wegen schlechter Auflösung oder niedriger Amplitude der Beobachtung entgingen.

Ein weiteres methodisches Problem beim Vergleich von Arbeiten, die B-Wellen mit anderen Größen korrelieren, besteht darin, daß das, was pauschal als "B-Wellen-Aktivität" zur Korrelation kommt, von Arbeit zu Arbeit sehr verschieden ist. GAAB (56) korreliert den Anteil von B-Wellen in % an der überhaupt gemessenen Zeit, KOSTELJANETZ (95) die Anzahl der einzelnen B-Wellen, HAYASHI (73) den Quotienten aus den Stunden, in denen B-Wellen-Aktivität gefunden wurden und den Stunden ohne B-Wellen usw.. In all diese unterschiedlichen Ansätze geht ungenannt zusätzlich noch die Amplitude als Kriterium ein, ab der aufgrund der Genauigkeit der Registrierung überhaupt eine B-Welle als solche zu erkennen war (s.o.).

Neben der eben diskutierten Uneinheitlichkeit der Methodik liegt ein weiterer Mangel in der vorliegenden Literatur zu B-Wellen darin, daß in vielen Arbeiten über das Verhalten anderer Körperparameter während B-Wellen überhaupt keine Aussagen gemacht werden, oder wenn dies der Fall ist, nur über einzelne Parameter, wie Herzfrequenz oder Blutdruck (Kapitel 2.2.4). Bei der Untersuchung eines Rhythmus, dessen Genese im Hirnstamm, also in enger topographischer Beziehung zu den sog. "Kreislaufzentren", diskutiert wird (Kapitel 2.1.2), wäre aber eine umfassende Registrierung vieler vegetativer Parameter wünschenswert. Das Fehlen einer solchen Registrierung rührt, wie bereits erwähnt wohl daher, daß fast alle Berichte über B-Wellen und deren Eigenschaften Randbefunde in Arbeiten zu einem umfassenderem Thema sind. Eine eigentliche Monographie zum Phänomen der B-Wellen ist nicht vorhanden.

Die sich aus den eben diskutierten Widersprüchen und Schwierigkeiten bei der Beurteilung der Ergebnisse der B-Wellen-Forschung ergebenden Forderungen an die vorliegende Studie werden in Kap.4 vorgestellt werden.

Zuvor sollen noch die Ergebnisse der Forschungen referiert werden, die möglicherweise mit B-Wellen in Beziehung stehen und im Verlauf der Arbeit schon mehrfach zur Sprache kamen: Cheyne-Stokes'sche Atemperiodik, Mayer-Wellen und der 1/Minute-Rhythmus des glatten Muskels. Auch das Wissen über diese Phänomene muß Berücksichtigung im Ansatz dieser Studie finden.

3. Gegenwärtiger Stand der Literatur zu kardiovaskulären Rhythmen im Frequenzbereich der B-Wellen

Biologische Rhythmen in Kreislauf oder Atmung im Frequenzbereich von 0,5 - 2/Minute sind den Physiologen seit über 100 Jahren bekannt (z.B.177).

Im Einzelnen handelt es sich dabei um die Cheyne-Stokes'sche Atemperiodik, die sogenannten Mayer-Wellen des Blutdruckes und den 1/Minute-Rhythmus der glatten Muskelzelle.

Es stellt sich die Frage, inwieweit B-Wellen mit einem dieser sehr gut untersuchten Phänomene verwandt oder eventuell sogar identisch sind. B-Wellen könnten dann als Manifestation eines solchen Rhythmus nur deshalb nicht einem dieser Konzepte untergeordnet worden sein, weil der Hirndruck nicht mitregistriert wurde. Einige der Autoren, die in Kapitel 2 zitiert wurden, stellen eine solche Verbindung her (z.B. Auer,9; Lundberg,108; Obenshain,132).

Um die Frage zu beantworten, in welchem Zusammenhang B-Wellen mit den oben genannten Phänomenen stehen, sollen die Definitionen und die dazugehörigen gegenwärtigen Konzepte zur Erklärung der verschiedenen 0,5-2/Minute-Rhythmen, die sehr oft auf älteren Arbeiten beruhen, kurz referiert werden. Dies wird auch mögliche Untersuchungen aufzeigen, die einen solchen Zusammenhang wahrscheinlich machen lassen.

3.1. Die Cheyne-Stokes'sche Atmung

Zuerst wurde dieses Atemmuster von J.CHEYNE 1918 (33) beschrieben. Es ist gekennzeichnet durch ein periodisches Ansteigen und Abfallen von Atemtiefe und Frequenz, dazwischen eine Phase wechselnd stark ausgeprägter Apnoe. Cheyne beobachtete diesen Atemtyp bei einem Fall von "Apoplexie, bei der der Herzmuskel in Fett verwandelt war". Diese beiden Befunde, nämlich der einer neurologischen und der einer Kreislaufstörung, werden bis heute als Ursache einer solchen Atemstörung diskutiert. Sie sollen im folgenden referiert werden. Cheyne-Stokes'sche Atmung wird dabei dem internationalen Gebrauch folgend synonym mit dem Terminus "periodische Atmung" verwendet.

3.1.1. Cheyne-Stokes'sche Atmung als Oszillation einer Feedbackschleife

Der aus der Regelungstechnik entlehene Begriff der Rückkoppelung (Feedback) beschreibt biologische Vorgänge, bei der ein Teil der Ausgangsgröße mit der Eingangsgröße gegenphasig verrechnet wird (Wiener,186). Auf die Atmung angewandt, führt dies zur Unterscheidung von rückgekoppelten und nicht rückgekoppelten Atemantrieben (Grodins, 63). Negativ rückgekoppelte Atemantriebe, die also durch ihren eigenen Antriebserfolg selbst vermindert werden, sind vor allem die Blutgase CO_2 und O_2 und die Wasserstoffionenkonzentration im Plasma (Kramer, 96). Nicht rückgekoppelte Atemantriebe wirken auf die Atmung, ohne primär selbst von der Atmung beeinflusst zu werden. Es handelt sich dabei vor allem um neurale Einflüsse auf das Atemzentrum, die von supramedullären Strukturen ausgehen. Ein solcher Atemantrieb ist z.B. der Schmerz.

Von Bedeutung ist dies für die Entstehung periodischer Atemmuster, weil in einem rückgekoppelten Kreislauf eine Oszillation insbesondere über 2 Mechanismen denkbar ist, deren Vorhandensein in der Regulation der Atmung experimentell belegt ist. Es handelt sich dabei zum einen um die Verzögerung in der Informationsfortleitung (3.1.1.1.), zum

anderen um die Vergrößerung der Verstärkung (3.1.1.2.).

3.1.1.1. Verzögerung in der Informationsfortleitung vom Fühler zum Stellglied (Totzeit)

Bei der Atmung heißt dies: eine Verlängerung der Kreislaufzeit (z.B. durch Herzinsuffizienz; Harnoncourt, 70) führt zu einer Verlängerung der Strecke von dem Organ, auf das die Regulation der Atmung wirkt, nämlich von der Lunge (via N. phrenicus und Nn. intercostales) zu den Rezeptoren, an denen die Resultate der Atmungsaktivität gemessen werden (Glomus aorticum und Glomus caroticum bzw. Chemorezeptoren der Ventralseite der Medulla oblongata). Auf eine Veränderung der Blutgase durch einen außerhalb des Regelkreises liegenden Einfluß (Störgröße, z.B. kurze Apnoe durch Schreck) wird jetzt verspätet reagiert, zu einem Zeitpunkt, an dem die Atmung möglicherweise schon wieder "normalisiert" ist, weil die Störung weggefallen ist. Die verspätet eintreffende Reaktion führt ihrerseits wieder zu einer Verstellung der Blutgase, auf die verzögert reagiert wird usw.

Tierexperimente von GUYTON (66), dem es gelang, durch Verlängerung der Kreislaufzeit bei Hunden durch Einsetzen eines Schlauches in die Aa. carotides bei abgeklemmten Aa. vertebrales ein der Cheyne-Stokes'schen Atmung ähnliches Atemmuster zu erzeugen, werden häufig als Beleg für diese Entstehungsweise der Cheyne-Stokes'sche Atmung zitiert. Es muß jedoch berücksichtigt werden, daß dieses "Modell der Herzinsuffizienz" mit einem 1-2m langen Schlauch erzeugt wurde, was einer Verlängerung der Kreislaufzeit um 120 - 300 Sekunden entspricht!

3.1.1.2. Erhöhung der Verstärkung der Reizantwort

Eine Steigerung der Reiz/Antwortkurve ("Verstärkung") des Sensors läßt ein Rückkoppelungssystem instabiler werden, es gerät, zusammen mit einer im Falle der Atmung immer vorhandenen Verzögerung zwischen Registrierung und korrigierender Reaktion (Kreislaufzeit, s. auch oben), leichter in Schwingung (Cherniak, 32). Eine Steigerung der Chemorezeptorempfindlichkeit ist durch mehrere Mechanismen denkbar, z.B. durch Erhöhung der sympathischen Innervation der Glomuskörperchen (Piiper, 135, S.279).

Eine pathophysiologisch wichtigere Verstärkung der Reizantwort ist aber in diesem Zusammenhang wohl die Erhöhung der CO_2 -Sensibilität (ventilatorische Antwort auf Inhalation definierter CO_2 -Konzentrationen), welche bei sehr vielen Patienten mit Cheyne-Stokes'scher Atmung gefunden werden kann (Dowell, 42; Brown, 20; Plum, 136, 138; eigene Beobachtungen).

Eine weitere, für die Entstehung Cheyne-Stokes'scher Atmung bedeutungsvolle Erhöhung der Verstärkung könnte durch die im Zusammenhang mit pulmonalen und kardialen Erkrankungen eintretende chronische Hypoxie begründet sein. Bei hypoxischen Blut- O_2 -Konzentrationen (vor allem wenn $\text{paO}_2 < 60 \text{ mmHg}$) ist die Steigung der hyperbolischen Reiz/Antwortkurve der O_2 -Rezeptoren der Glomuskörperchen bereits sehr steil, d.h. minimale Änderungen des paO_2 führen zu starker Wirkung auf die Atmung (Busse, 24).

Dies könnte auch der Grund für Cheyne-Stokes'sche Atmung bei erniedrigter CO_2 -Sensitivität sein, wie sie von einigen Autoren berichtet wurde (Cherniak, 31), ebenso wie für die geläufige

Beobachtung, daß sich bei Gabe von Morphin häufig Cheyne-Stokes'sche Atmung einstellt. Morphin wirkt atemdepressiv (Hypoxie!), dies besonders durch eine Herabsetzung der CO_2 -Empfindlichkeit der Medulla oblongata (Goodman, 61; Kuschinsky, 99). In beiden benannten Fällen von erniedrigter CO_2 -Empfindlichkeit wäre die Atmung vor allem über die arterielle O_2 -Konzentration gesteuert, was zusammen mit der Hypoxie wegen der Charakteristik der O_2 -Rezeptoren (wie oben ausgeführt) einer Verstärkung gleichkommt.

Experimentell wird die Wichtigkeit der Verstärkung im Feedback-System für die Entstehung von Cheyne-Stokes'scher Atmung durch Cherniak (32) bestätigt. Er denervierte im Tierversuch beide Nn. phrenici vom Zwerchfell, führte sie einem elektrischen Verstärker zu, dessen Impulse wiederum den Respirator des so präparierten Tieres steuerte. Durch Erhöhung der Verstärkung war es ihm möglich, ein Cheyne-Stokes' ähnliches Atemmuster in den Versuchstieren zu erhalten.

3.1.2 Cheyne-Stokes'sche Atmung als Resultat einer neurogenen Störung

Wie aus dem Vorangehenden zu entnehmen ist, bereitet die Trennung zwischen zirkulatorischen und neurogenen Störungen Schwierigkeiten. Selbst wenn eine Schädigung primär neurogen ist (z.B. Hypoventilation durch Hirnstammschaden), so kann doch die auftretende Periodizität in der Oszillation der gestörten Feedbackstrecke begründet liegen. Im übrigen sind die meisten schweren neurologischen Erkrankungen von kardio-pulmonalen Erscheinungen (Lungenödem, Pneumonie, Hyper/Hypotonie u.a.m.) begleitet (Frowein, 51; Plum 137).

Unter neurogenem Ursprung der Cheyne-Stokes'schen Atmung soll deshalb hier zunächst die eigentlich zugrundeliegende Störung verstanden werden, selbst wenn dies dann zu Feedbackveränderungen führen sollte. Eine der am meisten anerkannten Theorien zur neurogenen Entstehung der Cheyne-Stokes'schen Atmung ist jene von BROWN und PLUM (20,136,137, 138), die dieses Atemmuster für ein Hyperventilationssyndrom mit posthyperventilatorischer Apnoe halten. Zwei funktionelle Störungen müssen dafür gegeben sein:

- zum einen eine Überempfindlichkeit der zentralen Chemorezeptoren für CO_2 , was zur Hyperventilation führt und bei all ihren Patienten nachgewiesen wurde.
- Zum anderen eine Läsion von supramedullären Strukturen, deren tonische Atemstimulation damit fortfällt. Bei post mortem Untersuchungen von Patienten mit Cheyne-Stokes'scher Atmung konnten die Autoren solche Läsionen immer nachweisen, und zwar immer bilateral.

Damit könnte erklärt werden, warum die Atmung sistiert, statt nur abgeschwächt fortzuführen, nachdem das CO_2 nach der Hyperventilation unter die Rezeptorschwelle abgeatmet wurde.

In einer Studie mit 55 Patienten mit Cheyne-Stokes'scher Atmung konnten NORTH und JENNET (129) zwar in allen Fällen zentrale strukturelle Läsionen nachweisen, deren Verteilung in den einzelnen Hirnabschnitten war jedoch völlig unregelmäßig.

Ein weiterer Ansatz, der einzige wohl, der die Cheyne-Stokes'sche Atmung als rein neurogenes Phänomen beschreibt und immer wieder diskutiert wird (Frowein, 51; Karp, 85), geht zurück auf HOFF und BRECKEN-

RIDGE (78). Ihrer Auffassung nach ist die regelmäßige Atmung des Gesunden Resultat des integrierenden Einflusses kortikaler Zentren auf das primitive medulläre Atemzentrum. Unterdrückung dieses supramedullären Einflusses durch Schlaf, Medikamente oder Läsionen (bzw. Durchtrennung wie in den Tierversuchen, aus denen dieses Konzept abgeleitet wurde) führt durch die mangelnde Integration zu einer Periodizität, die gleichsam das Mittelstück zwischen apnoischer Alles oder Nichts-Atmung der Decerebration und regelmäßiger, normaler Atmung ist.

3.1.3. Korrelation der Cheyne-Stokes'schen Atmung zu kardiovaskulären Parametern

Schon 1871 berichtete TRAUBE (176) über Variationen der Herzfrequenz, des Blutdrucks, des Pupillendurchmessers, des Muskeltonus und des Bewußtseins synchron mit Cheyne-Stokes'scher Atmung. Tabelle 3 (nächste Seite) gibt eine Übersicht über neuere Arbeiten, die sich zur Mitreaktion zirkulatorischer, respiratorischer und zentralnervöser Parameter äußern. Dies, insbesondere die angegebenen Phasenlagen, wird Grundlage des Vergleichs mit den Ergebnissen im eigenen Patientengut (Kap.6.1.1) sein.

Es zeigt sich eine bemerkenswerte Übereinstimmung aller Arbeiten bezüglich der Phasenlage, insbesondere was die arteriellen CO_2 und O_2 -Konzentrationen betrifft. Die meisten Autoren führen diese Synchronisation auf die Schrittmacherfunktion des mit dem Wechsel von Apnoe und Hyperventilation oszillierenden paCO_2 zurück (z.B. Plum, 1936).

Zunächst paradox erscheint die Tatsache, daß die arterielle O_2 -Konzentration niedrig und die arterielle CO_2 -Konzentration hoch ist während der Phase der Hyperventilation. Die Hyperventilation ist aber wohl Reaktion auf den hohen pCO_2 . Bis die verstärkte Atmung die Blutgase beeinflusst, muß der Gasaustausch von den Alveolen ins Blut und umgekehrt stattfinden und das Blut von den Lungenvenen zur Stelle der Blutgasbestimmung gelangen. Dies würde die Phasenverschiebung erklären.

Die Phasenlage der anderen Parameter kann dann entweder direkt aus der vasodilatatorischen bzw. konstriktorischen Potenz des CO_2 erklärt werden (z.B. Hirndruck, Blutdruck) oder indirekt, über eine Stimulation des vegetativen Nervensystems durch die oszillierenden Blutgase. Während der Apnoe ist der intrathorakale Druck erhöht (Mithöfer, 1920), dies führt zur mit Atropin aufhebbaren Bradykardie (Bolm-Audorf, 1951). Auch beim Gesunden führt willkürliches Anhalten der Atmung zur Bradykardie (Zwillich, 1951). Umgekehrt ist ein hoher pCO_2 ein kräftiger Stimulus des sympathischen Nervensystems (Tenney, 1952; Rohlicek, 1956), was neben der unspezifischen Stimulation durch die Atemarbeit selbst eine Erklärung für die Tachykardie und den erhöhten Blutdruck während Hyperventilation wäre.

Genauso denkbar wäre natürlich der umgekehrte Schluß, daß die Oszillation des vegetativen Nervensystems nicht Resultat, sondern selbst Ursache der pCO_2 -Schwankung ist. Aus dem vorliegenden Material kann keine der beiden Möglichkeit abgelehnt oder bestätigt werden. Die Bevorzugung einer der beiden Erklärungen wird davon abhängen, ob man das Cheyne-Stokes'sche Atemmuster als zirkulatorisches (Kap.3.1.1) oder rein neurogenes Phänomen (Kap.3.2.2) betrachtet.

Hingewiesen sei hier auf eine Arbeit von FERRETTI (49), der im Tierversuch periodische Atmung durch Relaxierung und künstliche Beatmung unterbrach, wobei der systemische Blutdruck und der

Pulmonalarteriendruck unverändert weiter oszillierten. Dies ist wohl die einzige Möglichkeit zwischen zirkulatorischen und rein neurogenen (evtl. auch myogenen) Schwingungen zu unterscheiden: das Auftrennen der Feedbackschleifen.

Tab.3: Literaturübersicht über das Verhalten diverser Körperparameter während Cheyne-Stokes'scher Atmung

Autor (Nr.,Jahr)	Relatives Verhalten des Parameters in der Apnoe:	Relatives Verhalten des Parameters in der Hyperventilation:
Bates et al. (13,1971)	paO ₂ hoch,paCO ₂ niedrig	paO ₂ niedrig,paCO ₂ hoch
Brown,Plum (20,1961)	paO ₂ hoch,paCO ₂ niedrig, art.pH hoch	paO ₂ niedrig, paCO ₂ hoch art.pH niedrig
Dowell et al. (42,1971)	paO ₂ hoch,paCO ₂ niedrig, art.pH hoch,SAP variabel, HF niedrig, EEG langsame Wellen,Hyporeflexie, Muskeltonus schlaff,Bewußtsein sommolent,Pupillen eng, Auswurfleistung des Herzens niedrig	paO ₂ niedrig,paCO ₂ hoch, art.pH niedrig,HF hoch, EEG schnelle Wellen, Hyperreflexie,Muskeltonus erhöht,Bewußtsein agitiert, Pupillen weit, Auswurfleistung des Herzens hoch
Frowein (51,1963)	paO ₂ hoch,paCO ₂ niedrig	paO ₂ niedrig,paCO ₂ hoch
Guilleminault et al. (64,1976)	paO ₂ hoch,HF niedrig, SAP niedrig	paO ₂ niedrig,HF hoch, SAP hoch
Harnoncourt et al. (70,1978)	paO ₂ hoch, paCO ₂ niedrig	paO ₂ niedrig,paCO ₂ hoch
Karp et al. (85,1961)	paO ₂ hoch, paCO ₂ niedrig, ICP niedrig, SAP niedrig	paO ₂ niedrig,paCO ₂ hoch, ICP hoch,SAP niedrig
Plum,Swanson (137,1959)	paO ₂ hoch,paCO ₂ niedrig	paO ₂ niedrig, paCO ₂ hoch

Abkürzungen im Abkürzungsverzeichnis S.100

3.1.4. Beeinflussung der Cheyne-Stokes'schen Atmung

Ausgeprägte Cheyne-Stokes'sche Atmung kann einen Patienten gefährden. Zu beachten sind zum einen die Herz-Rhythmus-Störungen (zum Teil extreme Sinusbradykardie) zum anderen der oszillierende Hirndruck, der zum Teil Druckspitzen von mehr als 60mmHg erreicht, wodurch die cerebrale Perfusion periodisch eingeschränkt wird.

Eine Beeinflussung im Sinne einer Abschwächung oder Aufhebung der periodischen Atmung wäre hier hilfreich. Tab.4 (nächste Seite) gibt ein Übersicht der Arbeiten, die über eine Beeinflussung der Cheyne-Stokes'schen Atmung berichten.

Tab. 4: Literaturübersicht pharmakologischer Beeinflussung von Cheyne-Stokes'scher Atmung

Autor:	Jahr	No.	Beobachtung:
Cherniak et al.	1979	32	durch Aminophyllin beseitigt
Dowell et al.	1971	42	durch O ₂ -Inhalation bzw. Aminophyllin beseitigt
Frowein	1963	51	beseitigt durch Inhalation von O ₂
Kuschinski	1981	99	induzierbar bei Katzen durch Barbiturate
Plum, Brown	1968	138	durch Theophyllin beseitigt, durch Amobarbital erzeugt
Plum, Swanson	1959	137	beseitigt durch CO ₂ - bzw. O ₂ -Inhalation

3.1.5 Prognostische Wertigkeit der Cheyne-Stokes'schen Atmung

Aussagen über die prognostische Wertigkeit von B-Wellen finden sich bei mehreren Autoren (siehe Kapitel 2.2.2). Sollte ein Typ von B-Wellen ein sekundäres Phänomen zur periodischen Atmung sein, müßten Aussagen über dessen prognostische Signifikanz und derjenigen von periodischer Atmung zum selben Resultat kommen.

Alle Autoren, die sich hierzu äußern, kommen zu dem übereinstimmenden Resultat, daß Cheyne-Stokes'sche Atmung zwar gehäuft bei schweren neurologischen Störungen auftritt; zum Ausgang der Erkrankung besteht jedoch keine Korrelation (Frowein, 51; North, 129; Rout, 149; Todorow, 174).

3.2. Die sogenannten Mayer-Wellen

Bei den Mayer-Wellen handelt es sich um einen Blutdruckrhythmus mit der Frequenz von etwa $1/3 - 1/\text{Minute}$ (Polosa, 139), wobei der Begriff später auch auf andere vegetative Parameter (Pulmonalarteriendruck, Phrenikusentladungen usw.) ausgedehnt wurde. Sie liegen damit im Frequenzbereich der B-Wellen. Eine nähere Betrachtung der Eigenschaften und der Konzepte zu ihrer Ätiologie soll hier eventuelle Zusammenhänge zwischen beiden Phänomenen aufdecken.

3.2.1. Begriffsbestimmung und Historisches

Zunächst muß noch einmal auf den Begriff der Mayer-Wellen eingegangen werden, weil terminologische Unklarheiten existieren (z.B. Auer, 8; Lundberg, 108; Sörensen 163), die inhaltliche Verwirrung stiften. Gemeint ist die gängige Bezeichnung Traube-Hering-Mayer-Wellen.

TRAUBE fand 1865 (177) am curarisierten Hund nach Beendigung der künstlichen Beatmung Blutdruckwellen mit einer Frequenz von etwa

7/Minute. Bestätigt wurden diese Ergebnisse 1869 durch HERING, (77). Er nannte das beobachtete Phänomen Traube-Wellen. Weil ihre Frequenz jener der Beatmung entsprach, setzte er ihre Entstehung in Beziehung zur Atmung. Sie konnten jedoch nicht rein mechanisch über die intrathorakalen Druckschwankungen bei der Atmung und damit die Veränderung der Auswurfleistung des Herzens entstanden sein, weil sie nach Einstellung der Beatmung fort dauerten. Außerdem war die Amplitude der Blutdruckwellen größer als die der intrathorakalen Druckschwankungen.

1876 gelang Sigmund MAYER (116) der Nachweis einer Blutdruckoszillation in spontan atmenden Hasen. Die Frequenz der Oszillation war aber kleiner als die des Atemrhythmus. MAYER selbst jedoch glaubte, dasselbe Phänomen wie TRAUBE und HERING beobachtet zu haben und nannte es Hering-Wellen. Dies der Ursprung des verwirrenden Terminus Traube-Hering-Mayer-Wellen.

Die von TRAUBE und HERING beobachteten Wellen, auch Blutdruckwellen 2. Ordnung genannt (Trautwein,1975), verlaufen synchron mit der Atmung, sie befinden sich mit dieser in "relativer Koordination" (Koepchen,89). Ihre Frequenz ist damit größer als die der B-Wellen. Auf sie soll daher im folgenden nicht mehr eingegangen werden. Gegenstand werden die von Mayer beschriebenen Wellen sein, auch Blutdruckwellen 3. Ordnung genannt (Trautwein,1975), im folgenden als Mayer-Wellen bezeichnet. Diese sind von der Atmung unabhängig und überschneiden sich im Frequenzbereich mit den B-Wellen.

3.2.2. Die experimentelle Auslösung von Mayer-Wellen

Obwohl auch am Menschen beobachtet, arbeiten die meisten Autoren, die sich mit Mayer-Wellen auseinandersetzen, am Tiermodell. Dies liegt vor allem an der Möglichkeit, Mayer-Wellen beim Tier experimentell zu provozieren.

Die beiden am häufigsten angewandten Methoden hierzu sind:

- der (zeitweise) Verschluss der Aa. carotides communes (122,139, 144)
- die Reduktion des Blutvolumens (30,141).

Weiterhin sind Mayer-Wellen auslösbar durch Erhöhung des intrakraniellen Druckes (139) und durch Erniedrigung des atmosphärischen Druckes, was zu einem Abfall der Sauerstoffspannung des Hirngewebes führt (178).

Der gemeinsame Nenner all dieser Maßnahmen scheint eine Beeinträchtigung der cerebralen Perfusion zu sein.

Auch durch Pharmaka lassen sich Mayer-Wellen provozieren, zum Beispiel durch Picrotoxin (Polosa, 140).

3.2.3. Oszillierende Parameter während Mayer-Wellen

Allgemein anerkannt ist die Tatsache, daß den Blutdruckschwankungen der Mayer-Wellen, zumindest vermittelnd, eine Oszillation des Vasomotorentonus zugrundeliegt. Dieser wird neural in erster Linie durch den Sympathikus geregelt. Eine Schwingung im Tonus des vegetativen Nervensystems wird sich aber selbstverständlich nicht nur im Blutdruck, sondern auch in anderen Körperparametern wiederfinden

lassen.

Tabelle 5 zeigt eine Auswahl von Arbeiten, in denen synchron mit Mayer-Blutdruckwellen andere Körperparameter gemessen wurden und die Wellen auch in diesen wiedergefunden wurden.

Tab.5: Literaturübersicht über Oszillationen synchron mit Mayer-Wellen			
Autor:	Jahr	No.	Synchron aktiver Parameter:
Cherniak et al.	1969	30	Phrenikusentladungen
Ferreti et al.	1964	49	Pulmonalarteriendruck
Golenhofen, Hildebrandt	1958	60	Herzfrequenz, Durchblutung von Haut und Muskel
Koizumi et al.	1984	91	Vagus- und Sympathikus-aktivität
Miyakawa	1984	122	Atemmuster vom Cheyne-Stokes-Typ
Miyakawa et al.	1984	123	Perfusionsdruck von Muskel, Darm, Haut; Auswurfleistung des Herzens (sinkt mit steigendem Blutdruck) ZVD, Pulmonalarteriendruck
Preiss et al.	1975	144	Atemmuster vom Cheyne-Stokes-Typ
Ueda et al.	1984	178	Herzfrequenz

3.2.4. Der Ursprung der Mayer-Wellen

Unzählige Arbeiten nahmen seit 1876 zur Frage der Entstehung der Mayer-Wellen Stellung.

Anhand ausgewählter Arbeiten sollen hier kurz die beiden Konzepte dargestellt werden, denen sich die meisten Veröffentlichungen zuordnen lassen.

Wie bei der Cheyne-Stokes'schen Atmung stehen sich wieder eine Feedbacktheorie und ein Konzept gegenüber, das die Mayer-Wellen als Resultat eines zentralnervösen Rhythmus beschreibt.

3.2.4.1. Mayer-Wellen als Oszillation einer Feedbackschleife

Die hierfür in Frage kommende Feedbackschleife (s. Kap. 3.1.1) kann am einfachsten am Regelsystem: Pressorezeptoren (Sinus caroticus) - N. glossopharyngeus - Hirnstamm - pressorische Efferenzen des Sympathikus demonstriert werden.

Ein Abfall im Blutdruck, z.B. durch Blutverlust, (siehe Kap. 3.2.2) verstellt die pressorezeptorische Afferenz und löst so eine pressorische Antwort des Sympathikus aus, die vor allem auf den Vasotonus

und die Nebenniere wirkt. Grundlagen einer hierbei entstehenden Oszillation im Regelkreis sind die im Kapitel 3.1.1 genannten Bedingungen, allen voran die zeitliche Dissoziation von Reiz und Wirksamkeit der Reizantwort. Als Vertreter dieses Konzeptes sei GUYTON (62) genannt. Ein weiterer Regelkreis, der für die Entstehung der Mayer-Wellen diskutiert wird, ist der sogenannte cerebrale ischämische Reflex (Rohlicek, 146).

Verminderung des cerebralen Perfusionsdruckes führt danach zur Sympathikusaktivierung und damit zur reflektorischen Blutdrucksteigerung. Auch dieser Regelkreis, in Zusammenhang mit B-Wellen besonders interessant, weil ja auch diese zu einer Beeinträchtigung des cerebralen Perfusionsdruckes führen können, ist schwingungsfähig (siehe a. Kap. 3.1.1).

3.2.4.2. Mayer-Wellen als Resultat eines primär neurogenen Rhythmus

Zwei grundlegende Befunde widersprechen dem obengenannten Konzept. Zum einen sind Mayer-Wellen auch im presso- und chemorezeptor-denervierten Tier auslösbar (Polosa, 140), zum anderen führt eine Stabilisierung des oszillierenden Blutdrucks während Mayer-Wellen mittels mechanischer Methoden zwar zum Sistieren der pressorezeptorischen Afferenzen, die Oszillationen bestehen jedoch weiter in den präganglionären Sympathikusefferenzen (Preiss, 143).

Daraus wird gefolgert, daß es sich bei den Mayer-Wellen um eine oszillatorische Aktivität von Neuronen innerhalb des ZNS handelt, die einer peripheren Affferenz nicht bedarf. Der Rhythmusgenerator muß nicht notwendig im Hirnstamm sitzen, denn auch in der spinalen Präparation gelang es, Mayer-Wellen auszulösen (Kaminski, 84).

Abschließend muß darauf hingewiesen werden, daß möglicherweise beide Konzepte zutreffend sind, weil sie die Entstehung verschiedener Typen von Mayer-Wellen erklären. So werden die oft widersprüchlichen experimentellen Ergebnisse verständlich, nach denen z.B. bei Denervation der Pressorezeptoren Mayer-Wellen verschwinden (Guyton, 67) oder bestehen bleiben (Polosa, 140).

3.3. Der 1/Minute-Rhythmus des glatten Muskels

Beim dritten Typ von Oszillationen im Frequenzbereich der B-Wellen, die Physiologen seit langem bekannt und die deshalb gut untersucht sind, handelt es sich um die Rhythmik der glatten Muskelzelle mit Frequenzen von etwa 1-2/Minute.

Zuerst beschrieben wurde dieser Rhythmus von ROY und BROWN 1879 (150) und gilt im Gegensatz zur Cheyne-Stokes'schen Atmung (Kapitel 3.1.) und den Mayer-Wellen (3.2.) seit jeher als physiologisch.

Der 1/Minute-Rhythmus manifestiert sich in allen glattemuskuligen Organen, am interessantesten im Kontext der B-Wellen-Entstehung sind hierbei besonders die Gefäße.

Zur Erklärung des Phänomens muß zum einen die Fähigkeit der glatten Muskelzelle zur Eigenrhythmik im selben Frequenzbereich und zum anderen ein Vasomotorenrhythmus in Betracht gezogen werden.

3.3.1. Die spontane Eigenrhythmik der glatten Muskelzelle

Isolierter, denervierter glatter Muskel vom viszeralen Typ hat die Fähigkeit, sich spontan rhythmisch zu kontrahieren bzw. zu erschlaffen (Seller, 156; Golenhofen, 58). Grundlage dieser Rhythmik könnte die besondere Eigenschaft dieses Typs von Muskelzelle sein, ein niedriges, unstabiles Membranpotential (40-50mV) zu haben und auf Dehnung mit Depolarisation zu reagieren, die sich auf benachbarte Zellen ausbreitet (Bülbring, 22).

Dies gilt auch für eine Schicht glatter Muskelzellen der kleinen Gefäße (Folkow, 50). Am Beispiel des Kapillargefäßes könnte es so zur Oszillation kommen, weil über die als Folge der Vasokonstriktion angehäuften Metaboliten das Gefäß wieder weitgestellt wird, um dann wieder zu kontrahieren und so fort (Auer, 8).

Neuere membranphysiologische Erkenntnisse stellen diesen Mechanismus jedoch in Frage und postulieren als Ursache der langsamen Muskelrhythmen eine Oszillation der Wirksamkeit von Enzymen und Transportproteinen der Zellmembran (Siegel, 161).

3.3.2. Neurogen vermittelte Durchblutungsschwankungen im Minutenbereich

Die Durchblutung von Muskel, Haut und inneren Organen oszilliert mit einer Frequenz von etwa 1/Minute, ohne daß dies normalerweise zu Blutdruckschwankungen im Gesamtkreislauf führt. Dieses Phänomen wird daher nicht bei den Mayer-Wellen besprochen, sondern zusammen mit Rhythmen der glatten Muskelzelle, weil es sich hier primär um eine Oszillation im Tonus der glatten Gefäße handelt.

Zu einer Beeinflussung des Blutdruckes scheint es nicht zu kommen, weil sich die Schwankung in verschiedenen Strombahnen, z.B. Muskel und Haut reziprok verhält und daher keine Nettoänderung des Gefäßwiderstandes im Gesamtkreislauf resultiert (Golenhofen, 60).

Innerhalb eines Muskels bzw. eines Organs verlaufen die Schwankungen dagegen an verschiedenen Stellen gleichphasig (Golenhofen, 59), was zusammen mit der Tatsache, daß die Muskeldurchblutungsschwankungen nach Durchtrennung des zugehörigen Nerven sistieren, auf einen zentralen Schrittmacher hindeutet. Möglich wäre aber auch eine bloße Synchronisation von Muskeleigenrhythmik durch neurale Einflüsse. Dafür spricht, daß sich isolierte spontanrhythmische Gefäßpräparate durch gleichzeitige rhythmische Reizung des dazugehörigen Nerven synchronisieren lassen (Seller, 156).

Ob rein myogen, synchronisiert durch neurale Efferenzen oder aber direkt ausgelöst durch zentralen Schrittmacher, festzuhalten bleibt das Vorhandensein von Rhythmen im Bereich um 1/Minute im glatten Muskel, insbesondere in den Gefäßen. Daß eine solche myogene Oszillation im Bereich der pialen Gefäße über Blutvolumenschwankungen zu B-Wellen führen könnte, liegt nahe und wurde von Auer postuliert (s. Kap. 2.1.3).

3.4. Weitere Rhythmen im Frequenzbereich 0,5-2/Minute beim Gesunden

Im folgenden soll die Aufmerksamkeit auf weitere Rhythmen im Frequenzbereich der B-Wellen gerichtet werden, die beim Gesunden beobachtet wurden.

Am häufigsten wurden solche Oszillationen in der Atmung, im Blutdruck, in der Herzfrequenz und im EEG gefunden, insbesondere im Schlaf. Notwendig ergeben sich hier Überschneidungen zu den oben diskutierten Phänomenen, z.B. Cheyne-Stokes'sche Atmung und Mayer-Wellen. Die in Tab.6 zusammengefaßten Arbeiten haben jedoch die Gemeinsamkeit, daß sie die jeweiligen Rhythmen an gesunden menschlichen Versuchspersonen nachgewiesen haben und daß dies zumeist in mehreren verschiedenartigen Parametern gelang. In vielen Arbeiten wird zu einer möglichen Ursache der Schwingung keine Stellung bezogen, in anderen werden die oben genannten Konzepte diskutiert.

Wichtig erscheint an dieser Stelle insbesondere der Schluß, daß Rhythmen im Bereich 0,5-2/Minute in verschiedenen Körperparametern durchaus physiologisch sein können.

Tab.6: Angaben über weitere Oszillationen beim Gesunden im Frequenzbereich 0.5-2/Min

Autor (Jahr,Nr.)	Anzahl Parameter: der Probanden	Besonderheit: (insbes. Bewußt- seinslage)
Becker et al. (1953,14)	o.A. Intraokularer Druck	wach
Burch et al. (1942,23)	12 Fingervolumen	wach
Coccagna et al. (1971,35)	8 HF,SAP,Atmung,EEG, digit.Plethysmogramm	Schlafstadien 2 und REM
Herzhauser et al. (1984,76)	o.A. Period.Atmung und Schlafapnoe	auch bei Gesunden
Khatri et al. (1967,87)	15 SAP,digit.Plethysmogramm	Schlaf und wach
Plum et al. (1968,138)	o.A. periodische Atmung	im Schlaf mit kleiner Amplitude
Schmidt- Vanderheyden et al. (1970,155)	20 Ohrplethysmographie,Atmung, Reflexamplituden	alle Versuchs- personen wach
Snyder et al. (1964,162)	12 EEG,Atemfrequenz,SAP,HF	v.a. während REM-Schlaf
Thornburn (1972,173)	o.A. Intraokularer Druck	Stellatumblockade ohne Einfluß
Webb (1974,184)	11 9 hatten period.Atmung mit Apnoen	Meist im Schlaf, aber auch wach

o.A.: ohne Angaben, Abkürzungen im Abkürzungsverzeichnis S.100

Nach dem Referat der bisherigen Erkenntnisse zum Phänomen der B-Wellen (Kap.2) und zu kardiorespiratorischen Rhythmen im gleichen Frequenzbereich (Kap.3) soll im folgenden darauf aufbauend ein eigene Hypothese zur Ätiologie und Bedeutung der B-Wellen vorgestellt werden. Danach werden die Fragestellungen und der methodische Ansatz entwickelt werden, mit denen diese Hypothese geprüft werden soll.

4.1 Hypothese zur Ätiologie und Bedeutung der B-Wellen

Es gibt zwei pathogenetisch verschiedene Typen von B-Wellen:

Dies sind zum einen B-Wellen als Folge der CO_2 -Oszillationen während Cheyne-Stokes'scher Atmung, gut belegt durch das synchrone Auftreten von B-Wellen und periodischer Atmung (Kap.2.1.1). Dieser Typ von B-Wellen hätte damit die gleiche klinische Bedeutung wie die Atemstörung.

Zum anderen existiert ein Typ von B-Wellen, der auf eine vom Hirnstamm ausgehende Oszillation des cerebralen Vasotonus zurückgeht. Diese Annahme wird gestützt durch das Auftreten von B-Wellen auch beim künstlich Beatmeten (Kap.2.1.2). Dieser Typ von B-Wellen ist die cerebrale Manifestation der auch beim Gesunden vorhandenen Oszillationen des Vasotonus im selben Frequenzbereich, den sogenannten Mayer-Wellen (Kap.3.2) und muß deshalb während B-Wellen-Aktivität auch in der peripheren Zirkulation nachweisbar sein. Die Amplitude dieser B-Wellen ist abhängig vom Zustand der intrakraniellen Druck/Volumenbeziehung (Compliance, Kap.2.2.3). In der Aufzeichnung des Hirndruckes von Patienten wird dieser Typ von B-Wellen verstärkt dann registriert, wenn die intrakranielle Compliance gestört ist.

4.2 Fragestellungen zur Prüfung der Hypothese

-Wie können B-Wellen objektiv quantifiziert werden?

Keine der zitierten Arbeiten benutzt objektive Kriterien, nach denen das Auftreten der B-Wellen quantifiziert wurde. Die Einordnung eines beobachteten Hirndruck-Musters als B-Wellen Aktivität hing somit maßgeblich von der Aufmerksamkeit des Betrachters und dem (von keinem Autor angegebenen) Auflösungsvermögen der Registrierung ab. Die Charakterisierung des Phänomens kommt so auch in den verschiedenen Arbeiten zu ganz unterschiedlichen Resultaten. Dies kommt zum Beispiel in den Widersprüchen zu den für das pathophysiologische Verständnis der B-Wellen außerordentlich wichtigen Fragen über das Verhalten systemischer Kreislaufparameter während B-Wellen-Aktivität (Kap.2.2.4) und der Korrelation von B-Wellen mit der intrakraniellen Druck/Volumen-Beziehung (Compliance, Kap.2.2.3) zum Ausdruck.

Das erste Ziel der vorliegenden Arbeit mußte somit sein, ein Verfahren zur Erkennung von 0,5-2/Minute-Rhythmen in einem biologischen Signal (insbesondere dem Hirndruck) zu entwickeln. Dies soll auch für Schwingungen mit niedriger Amplitude möglich sein. Die Andauer periodischer Aktivität soll ebenso wie deren Amplitude quantitativ angegeben werden können.

-In welcher Beziehung stehen B-Wellen und Atemmuster?

Es gilt heute als gesichert, daß B-Wellen im Hirndruck Folge einer Blutvolumenschwankung im Intrakranium sind (z.B. 9). Die Ursache dieser Blutvolumenschwankung bei Cheyne-Stokes' scher Atmung (Kap. 2.1.1) findet eine plausible Erklärung in der durch die periodische Atmung hervorgerufenen pCO_2 -Schwankung. Diese wirkt durch die vasodilatatorische Potenz des CO_2 auf die Weite der intrakraniellen Gefäße und damit über das Blutvolumen auf den Hirndruck.

Nicht ohne weiteres erklärbar sind jedoch B-Wellen ohne gleichzeitige periodische Atmung (Kap.2.1.2), also ohne Schwankungen des pCO_2 . Sicher belegt wurde die Existenz dieses B-Wellen-Types bisher nur von wenigen Autoren, die sich hierbei allein auf die visuelle Auswertung von Schreiber-Protokollen stützten (z.B. 179).

-Wie verhalten sich die extrakraniellen Kreislaufgrößen während B-Wellen-Aktivität?

Nach den oben dargestellten Ergebnissen der Literatur zu kardio-vaskulären Rhythmen im selben Frequenzbereich (Kap.3) liegt die Vermutung nahe, daß es sich bei den B-Wellen ohne periodische Atmung um die Manifestation desselben Rhythmus an den intrakraniellen Gefäßen handelt, der von den Physiologen in der systemischen Zirkulation beschrieben wurde (sog. Mayer-Wellen). Es ist bemerkenswert, daß nur in sehr wenigen Arbeiten zu B-Wellen eine Parallele zu diesem sehr gut untersuchten Phänomen im systemischen Kreislauf hergestellt wird (z.B. 163) und keine systematische Arbeit hierzu vorliegt. Zur Untersuchung der genannten Beziehung beider Phänomene ist es erforderlich, neben dem Hirndruck mehrere Kreislaufparameter simultan zu messen und diese ebenso wie den Hirndruck mit objektiven Methoden auf 0,5-2/Minute-Oszillationen hin zu analysieren.

-Haben auch Gesunde B-Wellen?

Da es sich bei den Mayer-Wellen um ein physiologisches Phänomen

handelt, wäre im Falle einer Identität des B-Wellen-Phänomens im Hirndruck mit Mayer-Wellen zu erwarten, daß B-Wellen auch bei Gesunden auftreten. Da eine Hirndruckmessung beim Gesunden nicht möglich ist, muß zur Stützung dieser Hypothese, die von einigen Autoren bereits angedeutet (z.B.114), jedoch nie systematisch untersucht wurde, eine indirekte Beweisführung erfolgen.

Hierfür eignet sich die transkranielle Dopplersonographie, mit der nicht invasiv die Blutflußgeschwindigkeit intrakranieller Arterien gemessen werden kann. Eine Blutvolumenschwankung, wie sie bei den B-Wellen auftritt, sollte sich in Oszillationen der Blutflußgeschwindigkeit der zuführenden basalen Hirnarterien äußern. Zunächst muß die Parallelität von B-Wellen und Oszillationen der Blutflußgeschwindigkeit bei Patienten mit Registrierung des Hirndruckes belegt werden, denn es liegen hierzu noch keine Untersuchungen vor. Falls sich dabei der Nachweis von Flußgeschwindigkeitsänderungen synchron zu B-Wellen führen läßt, soll dann ein Kollektiv von Gesunden auf solche Oszillationen der Flußgeschwindigkeit hin untersucht werden. Zusätzlich sollen dabei nicht invasive systemische Kreislaufparameter simultan mitregistriert werden, um die Ergebnisse mit bereits vorliegenden Ergebnissen zu Mayer-Wellen zu vergleichen.

-Von wo gehen die Oszillationen aus?

Viele Hinweise sprechen dafür, daß der Taktgeber eines solchen Vasomotorenrhythmus, der alle Abschnitte der Zirkulation erfaßt, im Hirnstamm lokalisiert ist (z.B. 143). Nach Zerstörung des Hirnstammes dürften deshalb keine synchronen Oszillationen mehr im Kreislauf gefunden werden. Einen Hinweis auf die Lokalisation des Taktgebers soll daher die Untersuchung von Patienten bei Übergang in den "dissoziierten" Hirntod liefern.

-Warum treten B-Wellen unter pathologischen Bedingungen gehäuft auf?

Sollte sich das Vorliegen von B-Wellen beim Gesunden durch die Untersuchungen bestätigen lassen, bleibt die Frage zu klären, warum von vielen Autoren B-Wellen umso häufiger beobachtet wurden, je schwerer die cerebrale Störung ist (z.B. 72). Denkbar wäre eine Aktivierung des Schrittmachers durch die Erkrankung. Im Falle eines Zusammenhanges von B-Wellen und Mayer-Wellen ist dies jedoch unwahrscheinlich. In diesem Fall könnte das verstärkte Auftreten von B-Wellen bei cerebraler Schädigung damit erklärt werden, daß sich die intrakraniellen Blutvolumenschwankungen wegen der verminderten intrakraniellen Compliance stärker auf den Hirndruck auswirken. Dadurch fallen die im Grunde physiologischen B-Wellen wegen ihrer vergrößerten Amplitude in der Hirndruckregistrierung der klinischen Routine vermehrt auf.

Diese Vermutung soll durch die Korrelation der Amplitude der B-Wellen mit der intrakraniellen Compliance geprüft werden. Zwischen beiden Größen sollte sich eine Beziehung nachweisen lassen. Die oben genannte Hypothese einer Aktivierung des Schrittmachers durch die gestörte Compliance wäre widerlegt, wenn die Andauer der B-Wellen nicht mit der Compliance korreliert. Eine solche Untersuchung, welche die intrakranielle Compliance mit dem Auftreten von B-Wellen getrennt nach deren Amplitude und Andauer korreliert, wurde bisher noch nicht durchgeführt.

-Welche klinische Bedeutung haben B-Wellen?

Untersuchungen zur Korrelation von B-Wellen mit der Diagnose bzw. dem therapeutischen Ausgang liegen nicht vor. Nach der oben entwickelten

Hypothese, nach der es sich bei B-Wellen um ein physiologisches Phänomen handelt, dem per se kein Krankheitswert zukommt, sollte sich hier keine Beziehung nachweisen lassen. Dies soll durch die Korrelation von B-Wellen-Amplitude bzw. Andauer mit der Diagnose und dem therapeutischen Endresultat geprüft werden.

4.3 Systematik des Vorgehens

4.3.1 Multiparameter-Registrierung bei 25 Patienten mit externer Liquordrainage

Die umfassende Überwachung der Patienten auf der Intensivstation ermöglicht die simultane Registrierung vieler kardio-respiratorischer Parameter. Folgende Messungen werden bei 25 konsekutiven Patienten der neurologischen Intensivstation mit externer Liquordrainage über 24 Stunden kontinuierlich durchgeführt:

Zusätzlich zum Hirndruck werden, soweit diese im Rahmen der Überwachung ohnehin abgeleitet werden, EKG, Herzfrequenz, arterieller systemischer Blutdruck, zentraler Venendruck und Pulmonalarteriendruck kontinuierlich registriert. Ferner werden zur Aufzeichnung der Atmung die Atemkurve und zu ausgewählten Zeitpunkten die arteriellen Blutgase registriert.

Als wichtige Größe zur Beurteilung der vasomotorischen Aktivität wird dazu noch die Hautdurchblutung kontinuierlich gemessen werden. Die Hautdurchblutung unterliegt stark den Einflüssen des vegetativen Nervensystems und eignet sich daher mit gewissen Einschränkungen, die später diskutiert werden, zur Aufzeichnung von Änderungen im Tonus des autonomen Nervensystems (Khatri, 87).

Die genannten Parameter werden einerseits auf Papier mittels Schreiber zur visuellen Auswertung aufgezeichnet, andererseits durch ein speziell dafür entwickeltes Prozeßdatenverarbeitungssystem spektral analysiert, womit die Grundlage für eine objektive Korrelation zwischen den einzelnen Größen geliefert wird.

4.3.2 Korrelation von B-Wellen-Amplitude und B-Wellen-Andauer mit Größen der intrakraniellen Compliance

Bei allen 25 Patienten wird während der 24-stündigen Multiparameter-Registrierung (s.o.) mindestens einmal der Pressure Volume Index (als Maß der Compliance) und der Liquorabflußwiderstand (siehe Kap.2.2.3) bestimmt und dann sowohl mit der mittleren Amplitude der B-Wellen als auch mit der Andauer der B-Wellen-Aktivität korreliert.

4.3.3 Korrelation von B-Wellen-Andauer und -Amplitude zu Diagnose und therapeutischem Endresultat

Die Diagnosen der 25 Patienten und das therapeutische Endresultat

(bestimmt 6 Monate nach Entlassung mit den Kriterien der Glasgow Outcome Scale) werden sowohl mit der B-Wellen Amplitude als auch mit deren Andauer korreliert.

4.3.4 Transkranielle Messung der intrakraniellen Blutflußgeschwindigkeit

Da zur Klärung der Frage der Existenz von B-Wellen bei Gesunden keine invasiven Maßnahmen, insbesondere keine Registrierung des Hirndruckes in Frage kommen, muß ein Verfahren gefunden werden, bei dem indirekt auf das Vorhandensein und Fehlen von B-Wellen geschlossen werden kann.

Hierfür bietet sich die von AASLID et al. (1) entwickelte Methode der transkraniellen Dopplersonographie an. Damit kann die Blutflußgeschwindigkeit in ausgewählten großen intrakraniellen Gefäßen Dopplersonographisch durch die Kalotte bestimmt werden.

Sollten bei Gesunden periodische Vasotonusschwankungen der Hirnarterien existieren, die zu intrakraniellen Druckschwankungen führen, so müßte sich dies in einem synchron oszillierenden Blutfluß der zuführenden großen Hirnarterien manifestieren. Auf die Problematik der Beziehung von Blutfluß und Blutflußgeschwindigkeit, und nur diese kann mit der Methode gemessen werden, wird in der Diskussion (Kap.7.5) ausführlich eingegangen.

4.3.4.1 Simultane Messung von Hirndruck und intrakranieller Blutflußgeschwindigkeit basaler Hirnarterien bei 5 Patienten

Es muß geklärt werden, ob während B-Wellen Oszillationen der Blutflußgeschwindigkeit vorliegen und ob die Methode geeignet ist diese zu registrieren. Bei 5 Patienten mit intraventrikulärer Hirndruckableitung und B-Wellen-Aktivität wird deshalb simultan zum Hirndruck Dopplersonographisch die Flußgeschwindigkeit der A.cerebri media registriert.

4.3.4.2 Registrierung der intrakraniellen Blutflußgeschwindigkeit und nicht invasiver Kreislaufparameter bei 20 Gesunden

20 gesunde Probanden sollen über jeweils mindestens 30 Minuten auf 0,5-2/Minute-Oszillationen der Blutflußgeschwindigkeit basaler Hirnarterien hin untersucht werden. Gleichzeitig soll durch Messung nicht invasiver Parameter wie z.B. der Herzfrequenz, Atmung, Hautdurchblutung usw. ermittelt werden, ob ein solcher Rhythmus, falls er in der intrakraniellen Zirkulation gefunden werden kann, auch in der peripheren Zirkulation nachweisbar ist. Zusätzlich ist damit die Möglichkeit eines Vergleiches der Oszillationsmuster in den sowohl beim Gesunden als auch bei den Patienten mit Liquordrainage abgeleiteten Parametern gegeben.

4.3.5 Multiparameterregistrierung bei Hirntoten

Bei 10 konsekutiven Patienten im Übergang zum "dissoziierten" Hirntod sollen die in 4.3.1 bereits genannten Parameter über mindestens 12 Stunden abgeleitet und auf das Vorhandensein von 0,5-2/Min.

Oszillationen hin untersucht werden. Einzig die Ableitung des Hirndruckes erübrigt sich, er folgt ja nach Sistieren der cerebralen Zirkulation druckpassiv dem cerebralen Blutdruck (Walker, 182).

5. Material und Methoden

Im folgenden werden zunächst die benutzten Meßverfahren vorgestellt. Es handelt sich dabei in der Regel um Methoden, die in der Patientenüberwachung der Intensivstation benutzt werden und direkt oder mit leichten Modifikationen in die Studie übernommen werden konnten. Soweit nötig werden dabei auch Einschränkungen in der Interpretierbarkeit einzelner Meßverfahren diskutiert. Im Anschluß daran wird das Meßwerterfassungs- und auswertesystem vorgestellt, das wegen der besonderen Gegebenheiten dieser Studie (Notwendigkeit der Objektivierung spektraler Aktivität, Unmöglichkeit der visuellen Auswertung der Vielzahl von Daten) eigens entwickelt wurde.

5.1 Vorhandene Meßverfahren und Auswertmethoden

5.1.1 Die Meßgrößen des Patienten-Monitoring-Systems Siemens Sirecust

Auf der Intensivstation I2A der Neurologischen Klinik ist jedes Bett mit dem Meßplatz Siemens Sirecust 300 ausgestattet (Abb.1, S.34). Es ist damit möglich, folgende in der Studie verwendeten Parameter zu erfassen:

5.1.1.1 EKG, Herzfrequenz, impedanzplethysmographische Atemkurve

Durch Ableitung des EKG's mittels dreier Brustwandelektroden wird die Herzfrequenz analog ermittelt und angezeigt. Die EKG-Elektroden werden außerdem zur impedanzplethysmographischen Messung der Atemkurve benutzt. Diese auf Intensivstationen häufig benutzte Methode (North, 129, 130) beruht auf Änderungen der elektrischen Impedanz des Thorax im Wechsel von In- und Expiration durch die Verdrängung von Atemluft und Blut. Zusätzlich geht die Änderung der Elektrodenabstände durch die Thoraxumfangänderung mit in die Impedanzänderung ein (Nyboer, 131). Änderungen im Impedanzwert können relativ genau auf Luftvolumenänderungen im Thorax kalibriert werden (Kubicek, 97). Wegen der geschilderten Vorzüge fand die Methode breiten Eingang in die vorliegende Untersuchung.

Drei prinzipielle Nachteile seien kurz angeführt. Sie werden bei der Besprechung der Ergebnisse näher diskutiert:

- Das Impedanzplethysmogramm zeigt zwar Veränderungen der Atemdynamik, macht aber keine Aussagen über deren Blutgaswirksamkeit
- Es ist keine Unterscheidung möglich, ob eine Veränderung durch die veränderte Atemaktion oder durch eine davon unabhängige Veränderung des Blutvolumens im Thorax entstanden ist. Gerade bei einem eventuellen Vorliegen einer Periodizität im Vasomotorenzentrum wäre eine solche Unterscheidung wünschenswert.
- Es kann nicht ausgeschlossen werden, daß auch eine Änderung des Hautwiderstandes Eingang in den abgeleiteten Impedanzwert eingeht.

5.1.1.2 Druckmessungen: Hirndruck, systemischer Blutdruck, zentraler Venendruck, Pulmonalarteriendruck

Mit dem Siemens Sirecust können beliebige physiologische Drucke verarbeitet werden. Ein vorgeschalteter Druckwandler (Statham PD 23) leistet die Umwandlung der Drucke in elektrische Spannung, aus der dann nach einem Eichvorgang im Sirecust-Monitor der Druck in mmHg berechnet und angezeigt wird.

Für die Messung des Hirndruckes wird an den Druckwandler die externe Liquordrainage angeschlossen, deren Spitze in einem Seitenventrikel liegt (Methode nach Lundberg, 1958).

Die blutige Messung des systemischen Blutdrucks erfolgte durch Verbindung eines Druckwandlers mit Kathetern in der Arteria femoralis oder Arteria radialis, die des zentralen Venendruckes durch Anschluß des zentralen Venenkatheters.

Für die Registrierung des Druckes der Arteria pulmonalis wurde der Druckwandler mit dem Swan-Ganz-Katheter verbunden.

5.1.2 Hautdurchblutungsmessung und Fingerpulskurve

Die Messung der Hautdurchblutung wurde erstmals in dieser Arbeit im Zusammenhang mit dem B-Wellen-Phänomen angewandt.

Dieses Verfahren beruht darauf, daß im menschlichen Körper Wärme vorwiegend durch Wärmekonvektion mit dem Blutstrom, vergleichsweise wenig jedoch durch Wärmeleitung im Gewebe transportiert wird. Die Messung der Wärmeleitung der Haut, ausgedrückt in der Wärmeleitzahl λ , wird also nahezu ausschließlich vom Zeitvolumen der Durchblutung bestimmt.

Der von Hensel angegebene Wärmeleitfühler (75) erfaßt Durchblutungsänderungen bis zu einer maximalen Eindringtiefe von 4 mm. Die Anstiegszeit nach einer plötzlichen Änderung der Durchblutung beträgt 1-2 Sekunden. Absolutmessungen der Hautdurchblutung sind mit einem kalibrierten Fühler prinzipiell möglich, jedoch sehr aufwendig und im Rahmen der Untersuchung von rhythmischen Hautdurchblutungsschwankungen nicht nötig.

Der Henselfühler wird bei allen Patienten am Thenar angesetzt. Bei Abschluß der Meßung wird durch Aufblasen einer Blutdruckmanschette proximal des Fühlers ein Zirkulationsstop herbeigeführt, der die Identifizierung von Mehr- und Minderdurchblutung in der Registrierung ermöglicht.

Bei den gesunden Probanden, bei denen in der Registrierung nur nicht invasive Parameter in Frage kommen, wurde auch die Fingerpulskurve registriert.

Mit einem kleinen photoelektrischen Abnehmer läßt sich eine Pulskurve vom Finger oder Ohr läppchen ableiten, deren Amplitude gut mit der Weite der versorgenden Arterien korreliert (Schmidt-Vanderheyden, 1955). Die Methode wurde deshalb häufig in der Registrierung von Tonuschwankungen der Gefäße verwendet (z.B. 1987). Standardisiert abgeleitet wird in dieser Arbeit am Zeigefinger der Hand, an der auch der Hensel-Fühler befestigt ist.

5.1.3 Registrierung der kontinuierlichen Daten analog und digital

Die in 5.1.1 und 5.1.2 vorgestellten Parameter müssen für die Auswertung kontinuierlich registriert und für eine automatisierte Analyse aufbereitet werden. Ermöglicht wird dies auf der Intensivstation durch eine Kabelverbindung von jedem Patientenbett in einen Verarbeitungsraum, in dem die Daten gleichzeitig auf einem Schreiber aufgezeichnet und nach Digitalisierung in einem Mikrocomputer weiterverarbeitet werden können (siehe Abb.1).

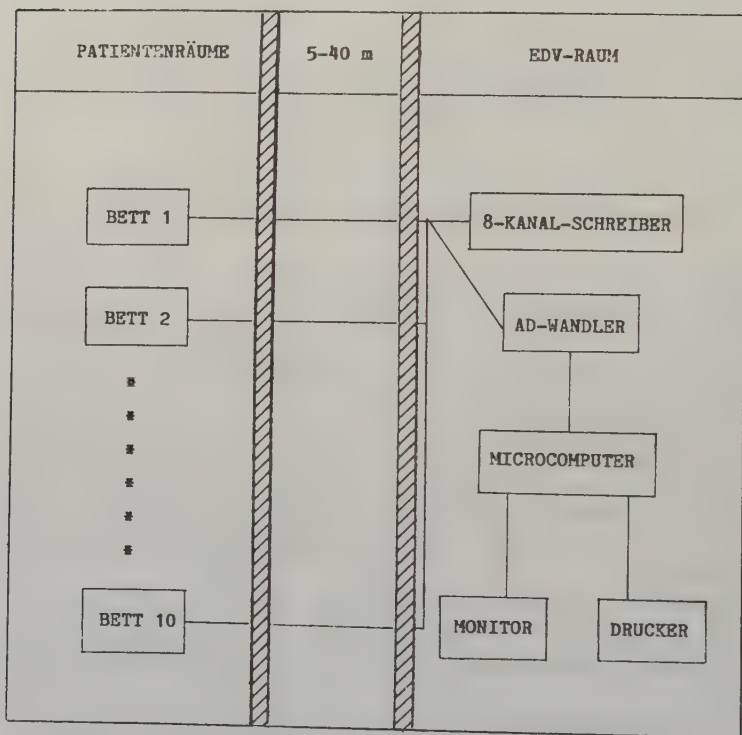


Abb.1: Schematischer Plan der Intensivstation I2A

5.1.3.1 Analoge Registrierung auf Mehrkanalschreibern

Am Anfang der Studie wurden die oben genannten Parameter auf einen Gould-6-Kanal-Tintenschreiber (Leihgabe des Anästhesiologischen Instituts der Universität München, Direktor Prof.Dr.K.Peter) registriert.

Im weiteren Verlauf wurden alle folgenden Patientendaten auf einen Schwarzer 8-Kanal-Kohlepapier-Schreiber aufgezeichnet.

5.1.3.2 Digitale Erfassung der Daten

Die von den Patienten abgeleiteten Analogdaten wurden außerdem digitalisiert und von einem Prozeßdatenverarbeitungssystem der Fa. Kontron (DATALOG) in einen Mikrocomputer eingezogen (Beschreibung des Systems bei Schmieder, 154). Die von DATALOG erfassten Daten sind Grundlage der automatisierten Analyse, die speziell zu diesem Zweck entwickelt wurde und in Kapitel 5.2 besprochen wird.

5.1.4 Blutgasmessungen

Die Blutgasanalyse nach Arterienpunktion bzw. Blutabnahme aus arteriellen Kathetern ist, obwohl in vielen Arbeiten ausschließlich zum Nachweis eines Zusammenhangs von B-Wellen und oszillatorischen Atemmustern benutzt, eine ausgesprochen problematische Methode. Nach Angaben des Herstellers AVL des in der Studie verwendeten Analyse-Gerätes liegt die Fehlerbreite einer Blutgasanalyse, bedingt vor allem durch Abnahme und Transport günstigstenfalls bei ± 2 mmHg sowohl für CO_2 als auch für O_2 . Das Verfahren ist diskontinuierlich. Die Abnahme selbst benötigt außerdem mehrere Sekunden, wobei die Zeiten nicht standardisierbar sind. Die Zuordnung der Werte zu einem Punkt der oszillierenden Hirndruckkurve wird damit sehr ungenau. Zudem handelt es sich um eine Manipulation am Patienten, die insbesondere beim bewußten Patienten zur Änderung des Atemmusters und damit der zu untersuchenden Größe führt.

Wegen der genannten Mängel eignet sich die Methode nicht zur Untersuchung von Blutgasschwankungen mit niedriger Amplitude. Höheramplitudige Schwankungen, wie sie etwa bei Cheyne-Stokes'scher Atmung vorkommen, lassen sich jedoch erfassen. Hier können in der Regel der Apnoe und der Hyperventilation zuzuordnende Werte gewonnen werden. Deshalb wird das Verfahren Eingang in die Studie finden.

Demgegenüber sei kurz ausgeführt, warum die transcutane pCO_2/pO_2 -Messung und die Messung des endexpiratorischen pCO_2 nicht angewendet werden.

Die Messung des transcutanen pCO_2/pO_2 hat gegenüber der blutigen Messung den Vorteil, eine kontinuierliche Registrierung zu ermöglichen. Im Zusammenhang mit der Untersuchung von B-Wellen ist das Verfahren dennoch nicht geeignet. Die Sonden sind ausgesprochen träge, die in den Handbüchern der Hersteller zu findenden Zeiten für den Anstieg auf 90 % des Maximalwertes (sogenannte T_{90} -Zeit) von 60 - 90 Sekunden für CO_2 wurden in eigenen Vorversuchen noch überschritten. Diese Sonden wirken damit als Filter für Blutgasschwankungen im Frequenzbereich von B-Wellen.

Die Messung des endexpiratorischen pCO_2 hat andere methodische Schwierigkeiten. Einerseits führt das Anbringen einer Maske zur Messung beim bewußten Patienten zur Änderung seines Atemmusters, andererseits entspricht der endexpiratorische pCO_2 nur bei Normoventilation dem alveolären pCO_2 und damit dem arteriellen pCO_2 (Löwenich, 105; Harnoncourt, 70). Bei rhythmischen Atemmustern sind die Ergebnisse somit schlecht verwertbar.

5.1.5 Bestimmung von Kenngrößen der Liquordynamik: PVI und R_0

Bereits in Kapitel 2.2.3 wurde auf die beiden Größen hingewiesen, die sich international zur Charakterisierung der Liquordynamik durchgesetzt haben:

- den Pressure Volume Index (PVI)
- und den Liquorabflußwiderstand (R_0).

Bestimmt werden können beide Parameter relativ einfach im selben Arbeitsgang, dem sogenannten Bolus-Manipulationstest (Marmarou, 115). Dabei wird dem Patienten nach Ablesen des Druckwertes (P_0) ein definiertes Volumen Liquor aus dem intraventrikulären Katheter (δV) abgezogen. Sofort danach wird der nun erniedrigte Druck (P_p) abgelesen, ebenso der Wert P_2 nach der Zeit t (meist nach 1 Minute).

PVI und R_0 berechnen sich dann nach (Marmarou, 115):

$$\begin{aligned}
 (1) \quad PVI &= \frac{\delta V}{\log_{10} P_p / P_0} \quad [ml] \\
 (2) \quad R_0 &= \frac{t \cdot P_0}{PVI \cdot \left[\frac{P_2}{P_p} \cdot \frac{P_p - P_0}{P_2 - P_0} \right]} \quad \left[\frac{mmHg}{ml/min} \right]
 \end{aligned}$$

Nachdem durch das Abziehen von Liquor eine erste Abschätzung der Werte erfolgte, wird nun mittels Injektion von physiologischer Kochsalzlösung der Test wiederholt. Es gelten weiterhin Formel 1 und 2. Es ist damit möglich, durch Abzug von Volumen, also durch Druckverminderung, das zu injizierende Volumen abzuschätzen, das den Patienten nicht durch zu starke Druckerhöhung (>25mmHg) bei Injektion gefährden könnte. Der durch Abzug (PVI-Rejekt) von Flüssigkeit errechnete Wert korreliert sehr gut mit dem durch Injektion (PVI-Injekt) gewonnenen, PVI-Rejekt ist jedoch etwas kleiner (Kosteljanetz, 93, Shapiro, 157).

R_0 kann auch durch eine Infusion mit konstanter Geschwindigkeit ermittelt werden, dies ist jedoch wesentlich aufwendiger und führt zu keinen besseren Ergebnissen (Sullivan, 166, Shapiro, 157).

Als Normalwerte werden in der Literatur etwa übereinstimmend für den PVI 25ml (Shapiro, 159) und für R_0 5-15mmHg/ml/min (Eckstedt, 48; Gaab, 55; Janny, 81) angegeben.

Sowohl die Bestimmung des PVI als auch von R_0 ist Gegenstand der Routineüberwachung von Patienten mit externer Liquordrainage. Eine besondere Belastung der Patienten durch die Messungen im Rahmen der Studie liegt nicht vor.

5.1.6 Transkranielle Dopplersonographie

5.1.6.1 Die Methode

Zur Klärung der Frage, ob intrakranielle Blutflußgeschwindigkeits-Oszillationen im Frequenzbereich der B-Wellen beim Gesunden existieren, wurde die Flußgeschwindigkeit in der Arteria cerebri media einer

Seite zunächst bei 5 Patienten mit Hirndruckableitung und dann bei 20 gesunden Probanden bestimmt.

Das hierfür benutzte Gerät (TC-2 /64 der Fa. EME) arbeitet nach der Methode von AASLID et al. (1), bei der ein Ultraschallsignal der Frequenz 2 MHz durch eine dünne Stelle der Kalotte oberhalb des Os zygomaticum (sog."Knochenfenster", s.a.5.1.6.3) auf ein großes intrakranielles Gefäß (A.cerebri media, A.cerebri posterior, A.cerebri anterior) gerichtet wird und das reflektierte Signal vom Empfänger nur innerhalb eines definierten Zeitintervalls nach dem Abschicken des Signals registriert wird. Diese sogenannte Torschaltung ermöglicht die Fokussierung des Dopplersignals auf eine bestimmte Tiefe. Der aus Frequenz des abgesandten und empfangenen Signals ermittelte Frequenzunterschied (Dopplershift) wird sodann analysiert. Aus der Aneinanderreihung von solchen Frequenzanalysen am Bildschirm, im Schnitt über etwa 7 Systolen, entsteht das kontinuierliche Bild der Flußgeschwindigkeiten in dem gedopplerten Gefäß. Gleichzeitig wird die mittlere Flußgeschwindigkeit in Zentimetern/Sekunde angegeben.

5.1.6.2 Kontinuierliche Registrierung der Blutflußgeschwindigkeit

Am Gerät der Firma EME (s.o.) kann durch laufendes Ablesen der mittleren Flußgeschwindigkeit vom Bildschirm (sie wird ca. alle 5 Sekunden neu angezeigt) der Verlauf der Blutflußgeschwindigkeit über längere Zeiträume verfolgt werden.

In der Anwendung stellte sich dieses Verfahren jedoch als sehr aufwendig und ungenau heraus, weil zum einen immer wieder auftretende Artefakte in die Mittelung Eingang finden, zum anderen eben nur diskontinuierliche Werte erhalten werden.

Da das von EME hergestellte Gerät voll digitalisiert ist und auch nur digitale Ausgänge besitzt, war es nötig, für die kontinuierliche Registrierung der Dopplergeschwindigkeiten diese digitalen Daten in Analogdaten zu verwandeln um eine Registrierung auf Schreiber zu ermöglichen.

Ein solcher Digital/Analogwandler ist für das beschriebene Gerät nicht im Handel und wurde deshalb von mir in Zusammenarbeit mit der Herstellerfirma EME gebaut.

Zusammen mit einer am Kopf fixierbaren Sonde war es mit diesem Zusatzgerät nun möglich, die Flußgeschwindigkeit der basalen Hirnarterien kontinuierlich zu registrieren.

5.1.6.3 Versuchsaufbau

Der einfachen Technik und guten Reproduzierbarkeit wegen wurde im Rahmen der Studie die Bestimmung der Flußgeschwindigkeit in der Arteria cerebri media gewählt, die über ein Knochenfenster oberhalb des Os zygomaticum, ca. 1-4 cm vom Ohr entfernt beschallt wird (Harders, 71). Am entspannt liegenden und Raumluft atmenden Probanden wurde das Signalmaximum mit einer Flachsonde aufgesucht und diese dann mit einen speziellen Stirnband fixiert. Während der Untersuchung sind keine weiteren Manipulationen erforderlich, Lage der Sonde und Winkel zum gedopplerten Gefäß sind völlig konstant. Über einen Zeitraum von 30 Minuten wurde dann das Flußgeschwindigkeits-Signal kontinuierlich auf Schwarzer 8-Kanal Kohlepapierschreiber registriert.

Bei 5 Patienten, bei denen in diesem Zeitraum B-Wellen im Hirndruck

nachweisbar sein mußten, wurde diese Registrierung simultan mit einer Aufzeichnung des Hirndruckes durchgeführt. Aus dem Kollektiv der 20 gesunden Probanden wurde bei 8 Probanden zusätzlich zum Doppler-Signal EKG, Atemkurve, Herzfrequenz, Hautdurchblutung und photoplethysmographische Fingerpulscurve registriert. Bei 10 der Probanden wurde außerdem mit einem automatischen Blutdruckmeßgerät der Blutdruck im Untersuchungszeitraum alle 20 Sekunden am Oberarm gemessen. Der digital angezeigte Wert wurde dann in die Kurven eingetragen.

Eine solche kontinuierliche Registrierung der intrakraniellen Blutflußgeschwindigkeit mittels transkranieller Doppler-Sonographie beim Gesunden fand erstmals im Rahmen dieser Studie statt.

5.1.6.4 Auswertung

Die Schreiberprotokolle der jeweils 30-minütigen Registrierungen wurden auf Oszillationen der Flußgeschwindigkeit im Frequenzbereich der B-Wellen hin untersucht. Bei Vorliegen rhythmischer Schwankungen wurde deren Amplitude (in cm/sec) und Andauer durch Vermessen bestimmt.

Bei den 8 Probanden (s.5.1.6.3), bei denen noch zusätzlich andere physiologische Parameter mitregistriert worden waren, wurden diese auch auf Oszillationen im 0.5-2/min Frequenzband untersucht und die Phasenlage der einzelnen Parameter zueinander studiert. Dies geschah sowohl durch visuelle Auswertung der Schreiberprotokolle als auch quantitativ mit den Methoden der Spektralanalyse (siehe Kap.5.2).

5.1.7 Die Glasgow Outcome Scale

Das therapeutische Resultat wurde 6 Monate nach Entlassung der in Tab.8 (S.46) aufgeführten Patienten von der Intensivstation durch telefonisches Interview mit den Patienten oder einem nahen Angehörigen nach den Kriterien in Tab. 7 (siehe nächste Seite) bestimmt. Patienten, die bereits auf der Intensivstation oder in den 6 Monaten danach verstorben waren, wurden mit einem Punkt bewertet.

Tab.7:Die Glasgow Outcome Scale zur Ermittlung des therapeutischen Resultates nach JENNET und BOND (83):

Punktzahl:	Kategorie:	Bemerkung:
1	Tod	
2	apallisches Syndrom	Im deutschen Sprachgebrauch meist synonym mit dem Terminus "persistent vegetative state".
3	Schwere Beeinträchtigung (Bei Bewußtsein, jedoch beeinträchtigt)	Patient ist aufgrund psychischer oder physischer Behinderung auf tägl. Hilfe angewiesen.
4	Mäßiggradige Beeinträchtigung (Beeinträchtigt aber unabhängig)	Kann sich mit öffentl. Verkehrsmitteln bewegen und unter Umständen arbeiten. Schließt auch Defizite wie Dysphasie, Hemiparesen, Ataxie, Persönlichkeitsveränderung etc. ein.
5	Gute Wiederherstellung	Wiederaufnahme eines normalen Lebens bei eventuell vorhandenen minimalen neurologischen Defiziten

5.2 Entwicklung eigener Auswertemethoden: Fortranprogramm zur Prozessdatenverarbeitung

Durch die Notwendigkeit des kontinuierlichen Einzuges vieler Meßwerte über lange Zeiträume und die dadurch entstandene immense Datenflut (25 Patienten mit 8 Parametern über 24 Stunden) war eine visuelle Auswertung der Daten nicht möglich. Außerdem war es ein spezieller Ansatz der Arbeit, Amplituden und Andauer der B-Wellen objektiv zu bestimmen (siehe Kapitel 4.2).

Es wurde deshalb von mir ein Programmsystem in der Programmiersprache Fortran (118) entwickelt, das die oben gestellten Ansprüche befriedigt. Grundlage dieses Verfahrens ist das bereits in Kapitel 5.1.3.2 referierte Prozessdatenverarbeitungssystem. Damit ist es möglich, die vom Patienten abgeleiteten, frei zu wählenden Parameter (bis zu 16) über lange Zeiträume hinweg (z.B. 24 Stunden) zu digitalisieren und auf ein Speichermedium (Floppy-Disc oder Festplattenspeicher) abzulegen. Die von mir entwickelten Analyseprogramme greifen dann auf die so erstellten Datendateien zu.

5.2.1 Spektralanalyse

Kernstück des Programnteils, in dem die Signale spektral analysiert werden und damit die Bestimmung der Frequenz und Amplitude erfolgt, ist die Fourier-Transformation.

Die Fourier-Transformation ermöglicht es, einen beliebigen periodischen Vorgang in eine Summe von harmonischen Teilschwingungen zu zerlegen. Die Verlaufsfunktion des Signals wird vom Zeit- in den Frequenzbereich transformiert, das Signal nach der Transformation durch Frequenz, Amplitude und Phase der einzelnen Teilschwingungen charakterisiert (82). Eine Variante der Fourier-Transformation, die diskrete Fourier-Transformation (DFT) ermöglicht die Analyse von Signalen, die aus diskreten Werten bestehen, also nur punktwise definiert sind. Alle durch Abtastung erzeugten Signale sind diskret, die DFT ist daher ein wichtiges Hilfsmittel der Signalverarbeitung. Die in einen Algorithmus zur digitalen Signalverarbeitung überführte DFT wird Fast Fourier Transformation (FFT) genannt (145).

Unter Verwendung eines solchen FFT-Algorithmus leistet das Programm folgendes:

Bis zu 4 frei wählbare Kanäle (= Parameter vom Patienten) werden bis zu 24 Stunden lang im Frequenzbereich 0 - 0.05 Hz (entspricht 0-3/Minute) spektral analysiert. Die dazugehörige Grafik (siehe Abb.2, S. 42) liefert dann eine Darstellung des Resultates der Analyse, in der die spektralen Aktivitäten im Signal über ein Zeitfenster von jeweils 3 Minuten als Histogramm dargestellt werden. Aus den Histogrammen ist die Frequenz (in 0,005 Hz-Schritten, sogenannte spektrale Stützstellen) und die Amplitude der Komponenten des Signals ablesbar. Die ausgewählten Kanäle werden für jedes 3-Minuten-Intervall nebeneinander in der Horizontale dargestellt, in der Vertikale folgen die einzelnen 3 Minuten-Intervalle untereinander, sodaß die im Schreiberausdruck aneinander gereihten Histogramme einen Überblick über die spektrale Aktivität in den einzelnen Kanälen über längere Zeiträume geben. Unter jedem Histogramm findet sich der Mittelwert des Ausgangssignales im Untersuchungsintervall (M:) und dessen einfache Standardabweichung (S:). Die Zeit in Minuten ab Beginn der Analyse für jede Spalte von Histogrammen ergibt sich durch Multiplikation der Zahl hinter dem T: mit 3 Minuten. Angegeben wird also die Nummer des 3-Minuten-

Intervalls.

Das Auflösungsvermögen dieser Spektralanalyse, also die Größe der Amplituden einer Oszillation, die eben noch als solche erkannt wird, beträgt unter Berücksichtigung der Meßgenauigkeit der vorgeschalteten Analoggeräte (Druckwandler, Verarbeitungsmonitor) etwa 2-4% vom Mittelwert des Signales. Dies bedeutet zum Beispiel für einen Hirndruck mit dem Mittelwert 15 mmHg, daß B-Wellen mit einer Amplitude von 1 mmHg sicher erfaßt werden können.

Wegen der technischen Gegebenheiten der Hardware, insbesondere der relativ geringen Rechengeschwindigkeit bei den trigonometrischen Funktionen, findet die Analyse offline statt, d.h. die Daten für den Untersuchungszeitraum werden zunächst eingezogen, auf Diskette gespeichert und erst danach ausgewertet. Dies bringt im Rahmen dieser Arbeit jedoch keine Probleme, weil eine sofortige Ausgabe der spektralen Aktivität nach jeder Analyse eines 3-Minuten-Intervalls keinen Vorteil bringen würde. Für das gesamte untersuchte Zeitintervall wird außerdem die mittlere Amplitude der 0,5-2/Minute-Oszillationen und die Andauer der oszillatorischen Aktivität berechnet und ausgedruckt. Ein Flußdiagramm des Programmes ist in Abb.3 (S.43) dargestellt.

Die Frequenzanalyse mittels FFT wurde in der Untersuchung des Hirndrucksignals bereits mehrfach verwendet (18,27,34,42,54,170), die Analyse war jedoch immer so angelegt, daß nur die schnellen Anteile des Signals, wie z.B. Pulswellen, Atemschwankungen, spektral zerlegt werden konnten.



Abb.2: Beispiel eines Ausdruckes einer Spektralanalyse über 4 Kanäle: Hirndruck (ICP), zentraler Venendruck (CVP), Herzfrequenz (HR) und Hautdurchblutung (CC) nebeneinander. Die logarithmische Angabe der spektralen Aktivität pro 3-Minuten-Intervall der einzelnen Kanäle findet sich in den Spalten untereinander angetragen. (Erläuterung im Text, p.40f)

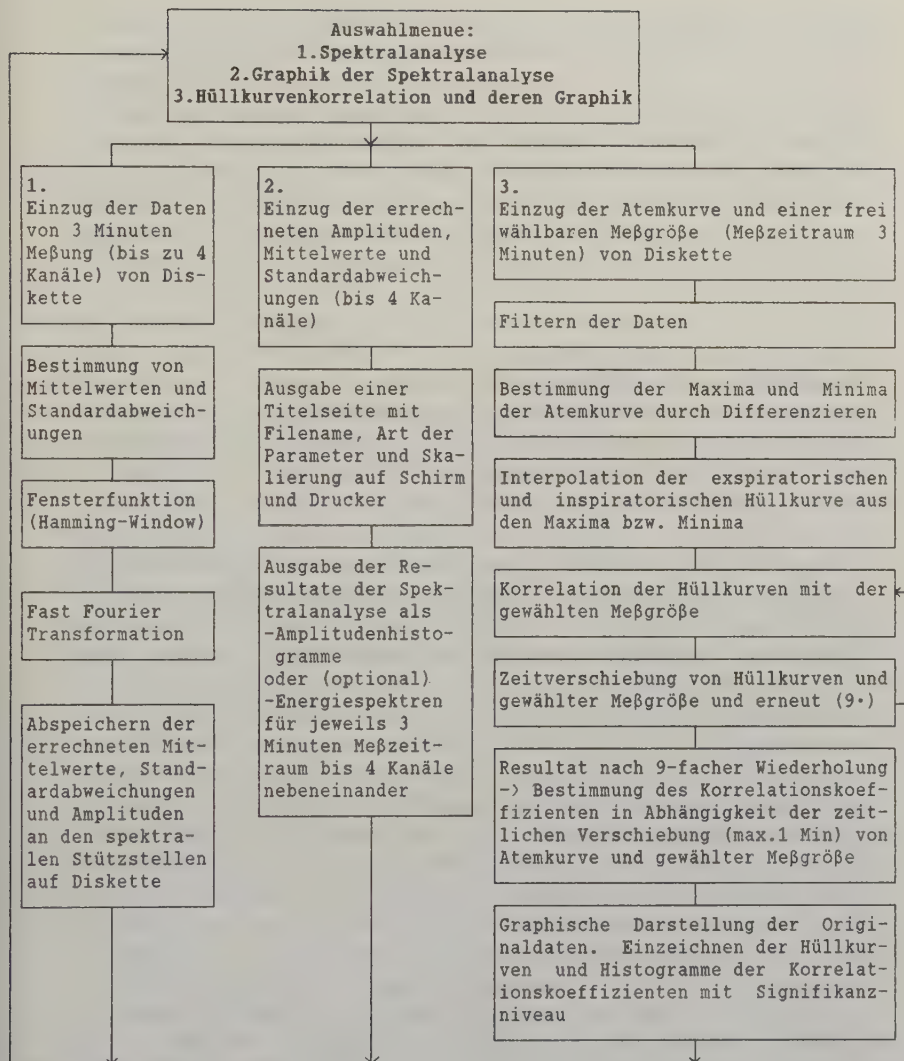


Abb.3: Flußdiagramm

5.2.2 Rechnergestützte Auswertung der Atemkurven

Auch in der impedanzplethysmographisch ermittelten Atemkurve soll nach Periodizitäten im Bereich der B-Wellen-Frequenz gesucht werden und diese mit anderen Parametern, z.B. den Hirndruck-Oszillationen korreliert werden. Eine visuelle Auswertung kann zwar Modulationen der Atemkurve erkennen (z.B. Abb.6, S.51), über längere Zeiträume ist dies aber sehr aufwendig. Außerdem können visuelle Korrelationen zu anderen Meßgrößen, insbesondere unter Berücksichtigung der Phasenlage, nicht ermittelt werden. Es wurde von mir deshalb ein Rechen-Programm entwickelt, das diese Korrelationen bezüglich Amplitude und Phasen automatisiert ausgiebt, und zwar getrennt für die expiratorische und inspiratorische Modulation der Atemkurve (Flußdiagramm Abb.3, S.43).

Hierzu werden die expiratorischen Wendepunkte der digital gefilterten Atemkurve für Zeitintervalle von je 3 Minuten errechnet und zu einer Kurve verbunden. Diese Kurve bildet die Hüllkurve über die expiratorischen Minima der Atemkurve und spiegelt deren expiratorische Modulation wieder. Das selbe geschieht mit den inspiratorischen Maxima der Atemkurve; so wird die inspiratorische Hüllkurve errechnet. Im Ausdruck des Computers (siehe Abb.7, S.52) ist die digital gefilterte Atemkurve und die errechnete ex- und inspiratorische Hüllkurve im unteren Abschnitt des Bildes zu erkennen.

Die so errechneten Einhüllenden der Atemkurve werden dann getrennt voneinander mit einem frei zu wählenden Parameter, z.B. der Hirndruckkurve korreliert. Dabei werden 2 Korrelationskoeffizienten geschätzt (Sachs,151), einer für die expiratorische Hüllkurve, einer für die inspiratorische. Um nun zu ermitteln, ob die Hüllkurven in einer bestimmten Phasenlage zu der frei gewählten Kurve stehen, wird die oben erläuterte Korrelation wieder getrennt für in- und expiratorische Hüllkurven wiederholt, dabei aber die Atemhüllkurve um jeweils 7 Sekunden gegen die Kurve verschoben. Dieser Vorgang wird 10-mal wiederholt, sodaß schließlich 11 Korrelationskoeffizienten für die expiratorische und 11 für die inspiratorische Hüllkurve vorliegen. Diese jeweils 11 Korrelationskoeffizienten spiegeln den Verlauf der Korrelation bei bis zu 70-sekundiger (10·7 Sekunden) Phasenverschiebung zwischen der Atemkurve und der gewählten Meßgröße wieder. Somit wurden die beiden Parameter kreuzkorreliert, es wurde das Ausmaß errechnet, mit dem die beiden Signale korrelieren als Funktion der Zeitverschiebung zwischen ihnen.

Die Frage, ob sich die errechneten Korrelationen signifikant von Null unterscheiden, kann dann einfach durch Vergleich mit dem Signifikanzniveau (Geigy-Tabellen,40) entschieden werden. Dieses Signifikanzniveau bleibt für alle aufeinanderfolgenden Berechnungen konstant, weil sich die Anzahl der in die Korrelation eingehenden Punkte (64 Beobachtungspaare) und damit die Zahl der Freiheitsgrade nicht ändert. Für die gewählte Irrtumswahrscheinlichkeit von $P=0.001$ liegt das Signifikanzniveau bei 0.4.

In der Abb.7 (S.52) läßt sich der geschilderte Vorgang am Ausdruck des Computers nachvollziehen. Im oberen Abschnitt ist das Signal abgebildet, das mit den Modulationen der Atemkurve kreuzkorreliert werden soll (CH1, im Beispiel der Hirndruck). In der Mitte finden sich die Ergebnisse der Kreuzkorrelation: im linken Kasten (MIN.ENVEL) für die expiratorische Hüllkurve (s.o.), im rechten Kasten (MAX.ENVEL) für die inspiratorische Hüllkurve. Als Histogramme sind die 11 Korrelationskoeffizienten angegeben, rechts bzw. links davon außerdem der maximale Korrelationskoeffizient (MAX.CORR.) und die Phasenverschiebung (LAG), bei der die Korrelation maximal war. $LAG=1$ bedeutet

in diesem Beispiel, daß die maximale Korrelation im ersten Durchgang der Kreuzkorrelation erreicht wurde, die Phasenverschiebung also 0 Sekunden war (LAG=2 entspräche danach 7 Sekunden, LAG =3 entspräche 2·7 Sekunden u.s.f.).

Mit den oben beschriebenen und graphisch ausgedruckten Werten kann somit die Beziehung von periodischen Modulationen der Atemkurve (z.B. Cheyne- Stokes'scher Atmung) zu anderen dynamischen Parametern, allen voran der Hirndruckkurve, quantifiziert werden. Der Ort der größten positiven signifikanten Korrelation gibt zugleich die Phasenverschiebung der beiden Parameter an.

5.3 Statistische Auswertung

Auf die statistische Bearbeitung der Atemkurven (Kreuzkorrelation) im Rahmen der Prozeßdatenverarbeitung wurde bereits im vorhergehenden Abschnitt (5.2.2) eingegangen.

Im folgenden soll die statistische Methodik beschrieben werden, mit der die Größen "B-Wellen Andauer" und "B-Wellen Amplitude" mit den anderen ermittelten Parametern (PVI, R_O , therapeutisches Resultat) in Beziehung gesetzt werden.

Grundvoraussetzung für die Abgrenzung zwischen zufälligen und systematischen Zusammenhängen mit dem im folgenden ausgeführten Verfahren, der Produktmoment-Korrelation, ist die zumindest annähernde Normalverteilung der Werte.

Dieser Vergleich einer empirischen mit einer Normalverteilung nach der Methode von David et al. (Sachs, 151) ergab für alle oben genannten Parameter eine Normalverteilung (Irrtumswahrscheinlichkeit $2\alpha=0.05$).

Die Abhängigkeit der B-Wellen-Andauer bzw. der B-Wellen-Amplitude von den Größen der Liquordynamik (PVI, R_O) und dem therapeutischen Endresultat wurde mittels des Produktmoment-Korrelationskoeffizienten nach Bravais und Pearson (kurz Korrelationskoeffizient; Sachs, 151) untersucht. Die errechneten Korrelationskoeffizienten wurden dann auf Signifikanz gegen Null geprüft durch Vergleich mit den Werten der Signifikanztabelle (40). Bei Vorliegen eines signifikanten Korrelationskoeffizienten wurde eine Regressionsanalyse durchgeführt.

5.4 Patientengut und Probanden

5.4.1 Die Gruppe der Patienten mit intraventrikulärer Druckableitung

Die in 4.3.1 - 4.3.3 vorgestellten Messungen und Korrelationen wurden bei 25 konsekutiven Patienten mit intraventrikulärer Ableitung durchgeführt. Hierzu wurde entsprechend der Frequenz solcher intraventrikulärer Ableitungen und der Notwendigkeit eines invasiven Monitorings möglichst vieler Parameter über 24 Stunden ein Zeitraum von Dezember 1984 - Juli 1986 benötigt. Um die geforderte Meßdauer und die für die Studie wichtigen Parameter (einschließlich der Compliance-Messungen) bei 25 Patienten zu erhalten, mußten zunächst über 60

Patienten in die Registrierungen mit einbezogen werden. Über die Hälfte davon mußte dann jedoch wieder aus der Studie genommen werden, weil eine oder mehrere der Forderungen nicht erfüllt wurden, z.B. weil therapeutische oder diagnostische Maßnahmen die kontinuierliche Registrierung unmöglich machten.

Eine Aufstellung der Patienten mit Angaben über Alter, Geschlecht, Diagnose und Zeitpunkt der Messung wird in Tab.8 gegeben.

Bei den mit * gekennzeichneten 5 Patienten wurde im Untersuchungszeitraum simultan zum Hirndruck die Blutflußgeschwindigkeit in der A.cerebri media bestimmt (s.Kap. 4.3.4.1).

Da die Messungen, abgesehen von der nicht invasiven Methode der Hautdurchblutung nur Parameter einschloß, die im Rahmen der Intensivtherapie ohnehin erhoben werden, mußte eine Einverständniserklärung der Patienten oder der Angehörigen nicht eingeholt werden.

Tab.8: Die 25 Patienten mit intraventrikulärer Druckmessung

Nr.	Initialen	Alter	Geschl.	Diagnose	Datum
01	M.A.	50	W	Medulloblastom	2.12.84
02	S.B.	43	M	Meningitis	5.12.84
03	M.P.	34	M	Meningitis	3.2.85
04	B.B.	30	W	Intracerebrale Blutung	10.2.85
05	*M.J.	81	W	Subarachnoidalblutung	11.3.86
06	R.A.	30	W	Subarachnoidalblutung	28.3.85
07	*C.E.	77	M	Glioblastom	29.3.85
08	*K.E.	58	W	Subarachnoidalblutung	5.4.85
09	*W.G.	74	M	Subarachnoidalblutung	4.11.85
10	M.C.	26	W	Schädel-Hirn Trauma	12.11.85
11	D.O.	59	M	Hypertensive Blutung	4.12.85
12	K.E.	32	W	Subarachnoidalblutung	4.12.85
13	B.J.	71	M	Ventrikulitis	5.12.85
14	G.J.	39	W	Schädel-Hirn Trauma	19.12.85
15	N.S.	24	W	Angiom-Blutung	9.1.86
16	B.A.	35	W	Subarachnoidalblutung	12.1.86
17	T.M.	69	W	Subarachnoidalblutung	3.2.86
18	*K.H.	40	M	Hypoxischer Hirnschaden	12.2.86
19	K.M.	50	W	Subarachnoidalblutung	21.2.86
20	H.H.	23	M	Angiom-Blutung	23.4.86
21	R.M.	32	W	Subarachnoidalblutung	25.4.86
22	S.A.	43	W	Subarachnoidalblutung	14.5.86
23	S.R.	18	M	Schädel-Hirn Trauma	20.5.86
24	W.E.	39	W	Subarachnoidalblutung	3.6.86
25	K.R.	63	W	Hypoxischer Hirnschaden	25.7.86

Bei den mit * gekennzeichneten Patienten wurde zusätzlich die Blutflußgeschwindigkeit in der A.cerebri media transkraniall Doppler-sonographisch bestimmt (siehe S.30).

5.4.2 Die Gruppe der Hirntoten

Zur Frage der Existenz von B-Wellen bei Hirntod wurden 10 konsekutive Patienten untersucht.

Eine intraventrikuläre Druckmessung mußte hier nicht mehr vorliegen, weil die cerebrale Zirkulation sistiert und der Hirndruck passiv dem

systemischen Blutdruck folgt. Sie war dennoch bei 6 Patienten wegen der vorausgegangenen Therapie vorhanden. Eine Aufstellung der 10 Patienten gibt Tab.9. Fünf Patienten dieser Gruppe fanden sich auch schon in der Gruppe der 25 Patienten mit intraventrikulärer Druckableitung (gekennzeichnet mit Stern). Bei diesen 5 Patienten war im Verlauf ihrer Erkrankung der Hirntod eingetreten.

Der eingetretene Hirntod wurde von 2 Ärzten der Neurologischen Klinik nach den Kriterien der Bundesärztekammer (188) diagnostiziert.

Tab.9: Die 10 Patienten mit dissoziiertem Hirntoten

Nr.	Initialen	Alter	Gesch.	Diagnose	Datum
01	B.B.	33	W	Subarachnoidalblutung	15.11.84
02	S.I.	37	W	Subdurales Hämatom	1.12.84
03	*S.B.	43	M	Meningitis	7.12.84
04	D.E.	65	W	Subarachnoidalblutung	15.12.84
05	*B.B.	30	W	Intracerebrale Blutung	15.2.85
06	W.A.	68	M	Encephalomyelitis disseminata	12.3.85
07	R.A.	29	W	Subarachnoidalblutung	1.4.85
08	*W.G.	74	M	Subarachnoidalblutung	8.11.85
09	*T.M.	69	W	Subarachnoidalblutung	8.2.86
10	*K.H.	40	M	Hypoxischer Hirnschaden	20.2.86

Die mit * gekennzeichneten Patienten finden sich auch im Kollektiv der 25 Patienten mit intraventrikulärer Hirndruckableitung (s.o.).

5.4.3 Die gesunden Probanden

Für die Untersuchung der transkraniellen Dopplerflußgeschwindigkeit bei Gesunden wurden 20 Probanden untersucht. 11 Probanden waren weiblich, 9 männlich, das mittlere Alter betrug 34 Jahre.

6. Resultate

Bei der Vorstellung der Ergebnisse der Studie werden zunächst die Resultate der Untersuchungen am Kollektiv der 25 Patienten mit intraventrikulärer Ableitung des Hirndruckes aufgeführt. Es folgen darauf die Resultate der Registrierungen bei den 20 gesunden Probanden und den 10 dissoziiert Hirntoten.

6.1 Beziehung der B-Wellen zum Verlauf anderer Körperparameter

Tab.10 zeigt eine Aufstellung der Meßgrößen, die bei den 25 Patienten über 24 Stunden gemessen werden konnten (Abkürzungen im Abkürzungsverzeichnis S.100)

Tab.10: Die bei den einzelnen Patienten gemessenen Parameter	
Initialen	Parameter
M.A.	ICP EKG HF SAP IPG ZVD CC
S.B.	ICP EKG HF SAP IPG ZVD CC
M.P.	ICP EKG HF SAP IPG ZVD CC
B.B.	ICP EKG HF SAP IPG CC PAP
M.J.	ICP EKG HF SAP IPG ZVD CC TCD
R.A.	ICP EKG HF SAP IPG ZVD CC
C.E.	ICP EKG HF SAP IPG ZVD CC TCD
K.E.	ICP EKG HF SAP IPG ZVD CC TCD
W.G.	ICP EKG HF SAP IPG ZVD PAP TCD
M.C.	ICP EKG HF SAP ZVD
D.O.	ICP EKG HF SAP IPG ZVD
K.E.	ICP EKG HF SAP IPG ZVD
B.J.	ICP EKG HF IPG ZVD
G.J.	ICP EKG HF SAP IPG ZVD
N.S.	ICP EKG HF SAP IPG CC
B.A.	ICP EKG HF SAP IPG ZVD
T.M.	ICP EKG HF SAP IPG ZVD DPG
K.H.	ICP EKG HF SAP IPG ZVD TCD
K.M.	ICP EKG HF SAP IPG ZVD CC
H.H.	ICP EKG HF SAP IPG ZVD
R.M.	ICP EKG HF SAP IPG ZVD
S.A.	ICP EKG HF SAP IPG ZVD DPG
S.R.	ICP EKG HF IPG ZVD CC
W.E.	ICP EKG HF SAP IPG ZVD PAP
K.R.	ICP EKG HF SAP IPG ZVD CC

Im folgenden wird das Verhalten der Meßgrößen, insbesondere in Bezug zum Hirndruck referiert werden. Am Schluß werden die Ergebnisse dann schematisch für alle Parameter zusammengefaßt.

6.1.1 Beziehung der B-Wellen zur Atmung

Neun Patienten waren kontrolliert maschinell beatmet, 16 Patienten atmeten spontan. Von den 16 Patienten mit spontaner Atmung hatten 7 Patienten Phasen von periodischer Atmung. In Abb.4 und 5 sind die

Ergebnisse zur Amplitude und Andauer der B-Wellen abhängig vom Atemmuster zusammengefaßt. Ein signifikanter Unterschied der Mittelwerte von B-Wellen-Andauer bzw. Amplitude bei den Beatmeten und den spontan Atmenden ließ sich nicht nachweisen.

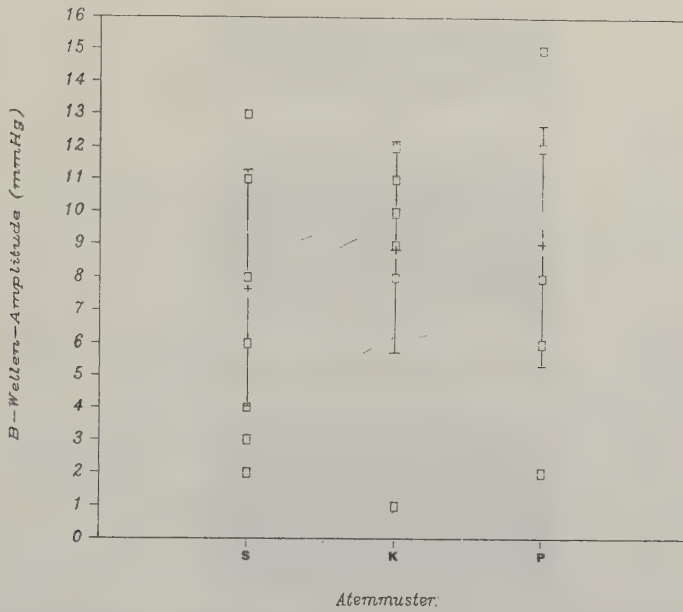


Abb.4: Mittlere B-Wellen-Amplituden bei den 25 Patienten abhängig vom Atemmuster (s=Spontanatmung, k=kontrollierte Beatmung, p=periodische Atmung. Eingezeichnet ist jeweils Mittelwert und Standardabweichung)

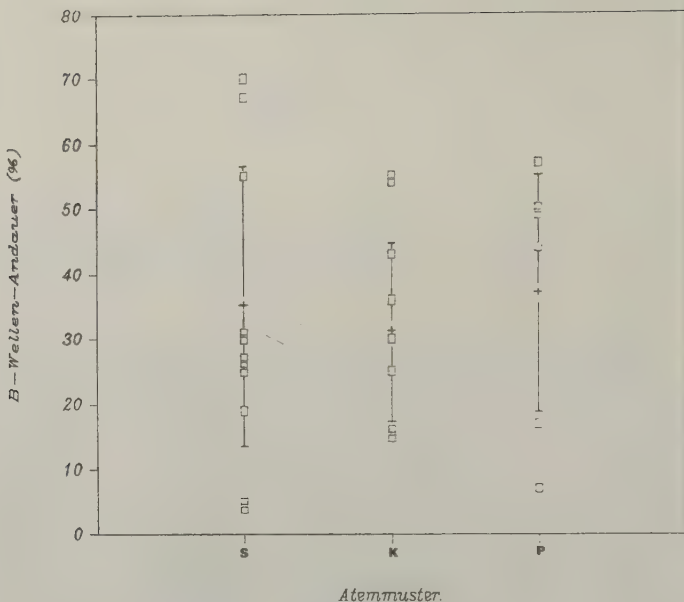


Abb.5:B-Wellen-Andauer bei den 25 Patienten abhängig vom Atemmuster (Abkürzungen wie Abb.4)

6.1.1.1 Maschinell beatmete Patienten

Wie zu erwarten, konnten bei den maschinell Beatmeten während B-Wellen-Tätigkeit keine Variationen in den arteriellen Blutgasen nachgewiesen werden. Einen typischen Verlauf zeigt Abbildung 6. Bei 2 Patienten dieser Gruppe (M.J., K.E.) fand sich trotz Beatmung eine leichte B-Wellen-synchrone Modulation der Atemkurve (Abb.6 und 7, nächste Seiten). Während diese Modulation der Atemkurve aufgezeichnet wurde, war das Beatmungsmuster absolut regelmäßig. Dies kann auch aus den mitregistrierten Meßgrößen Airway Flow (durch die Beatmungsmaschine zugeführtes Luftvolumen pro Zeit) und Airway Pressure (von der Beatmungsmaschine erzeugter Beatmungsdruck) abgeleitet werden.

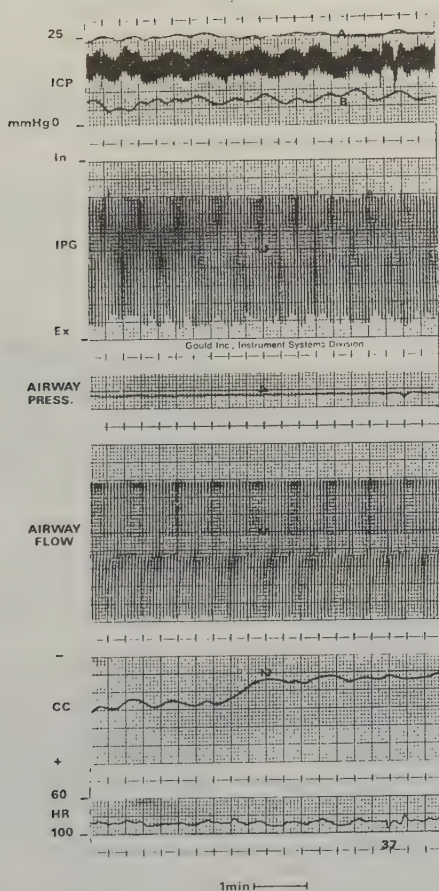


Abb.6: Voll kontrolliert beatmeter Patient. In der Atemkurve (IPG) diskrete B-Wellen-synchrone Modulation der inspiratorischen und expiratorischen Wendepunkte. Zur Verdeutlichung ist die Modulation für Inspiration (A) und Expiration (B) in die Hirndruckkurve (ICP) nachträglich zeichnerisch eingetragen. Beachte die Oszillationen in Hautdurchblutung (CC) und Herzfrequenz (HR). Zu den Größen Airway Flow und Airway Pressure siehe Text S.50.

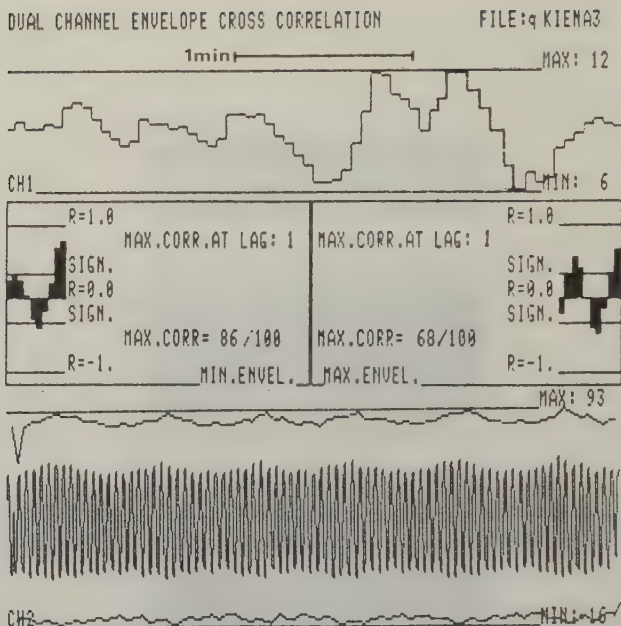


Abb.7: Gleicher Patient wie in Abb.6. Kreuzkorrelation der Modulationen der Atemkurve (CH2, unten in der Abbildung, rechnerisch ermittelte Modulation eingezeichnet bei MAX für Inspiration und MIN für Expiration) und Hirndruck (CH1, oben in der Abbildung. Druckwerte bei MAX und MIN in mmHg). In der Mitte das Ergebnis der Kreuzkorrelation: Das Maximum der Korrelation wird ohne Phasenverschiebung (LAG=1) zwischen Hirndruck und Modulation der Atemkurve erreicht ($r=0.86$ für inspiratorische bzw. 0.68 für expiratorische Hüllkurve). Die Histogramme zeigen alle Ergebnisse der Kreuzkorrelation für die rechnerisch erzeugte Phasenverschiebung von Hirndruck und Atemkurve. (Detaillierte Beschreibung s.S.44)

6.1.1.2 Spontan atmende Patienten mit Cheyne-Stokes'scher Atmung

In der Gruppe der spontan Atmenden zeigten 7 Patienten ausgeprägte Cheyne-Stokes'sche Atmung (siehe Abb.4 und 5), definiert durch periodische Zunahme und Abnahme der Atemzugtiefe mit nachfolgender Apnoe. Bei diesen Patienten waren während Cheyne-Stokes'scher Atmung immer B-Wellen nachzuweisen. Die B-Wellen-Andauer in Abb.5 (S.50) entspricht deshalb der Andauer der periodischen Atmung.

Die B-Wellen während Cheyne-Stokes'scher Atmung konnten sowohl "rampenförmig" als auch "sinusförmig" sein, auch fanden sich Übergänge zwischen beiden Formen. Abbildung 8 (nächste Seite) zeigt links einen

"rampenförmigen" Verlauf des Hirndruckes, rechts dagegen 4 Stunden später beim selben Patienten jetzt "sinusförmiger" Verlauf der B-Wellen. Das Atemmuster ist unverändert.

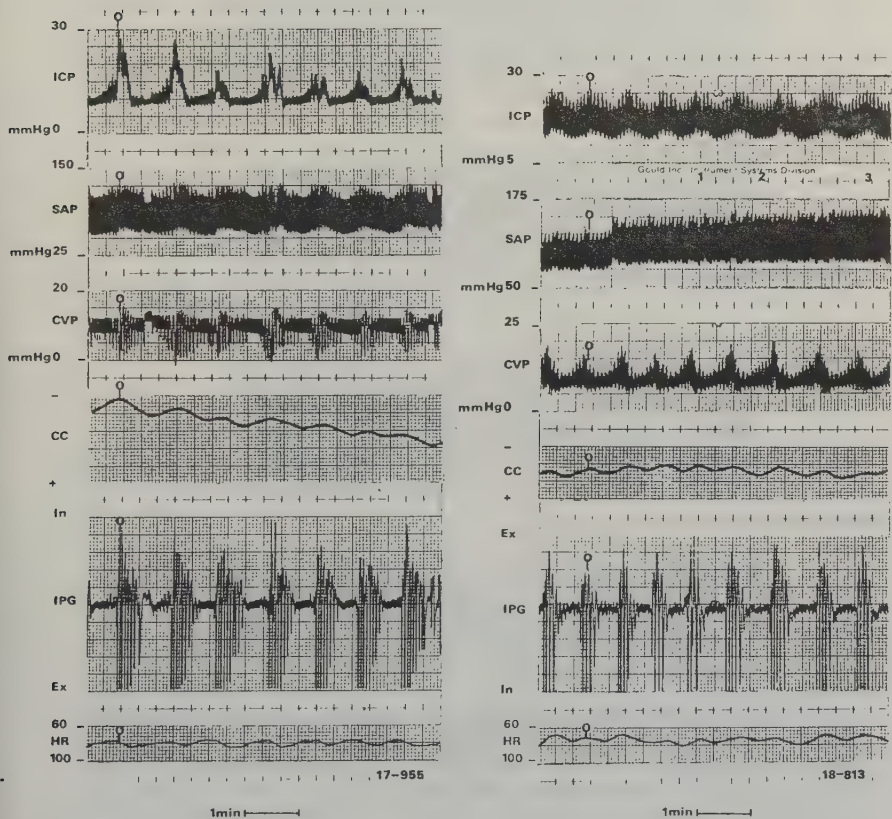


Abb.8: Links "rampenförmiger", rechts "sinusförmiger" Verlauf der B-Wellen. Selber Patient, zwischen den beiden Aufzeichnungen sind 4 Stunden vergangen. Keine Änderung des Atemmusters. Oszillationen auch in Hautdurchblutung (CC), Herzfrequenz (HR), Blutdruck (SAP), und zentralem Venendruck (CVP). O: Markierung zum Studium der Phasenlagen.

Während der Phase der Hyperventilation war in den allermeisten Fällen der arterielle pCO_2 und der Hirndruck am höchsten, umgekehrt während der Apnoe der pCO_2 und der Hirndruck am niedrigsten.

6.1.1.3 Spontan atmende Patienten ohne Cheyne-Stokes'sche Atmung

Neun der spontan atmenden Patienten zeigten niemals ein Cheyne-Stokes'sches Atemmuster, bei ihnen fanden sich keine Apnoen und blutgasanalytisch konnten keine pCO_2 bzw. pO_2 -Schwankungen während B-Wellen-Tätigkeit nachgewiesen werden. All diese Patienten zeigten jedoch Modulationen der in- und expiratorischen Wendepunkte der Atemkurve (sog."Hüllkurve, s.a.Kap.5.2.2) synchron mit den B-Wellen im Hirndruck.

Im Mittel war die Phasenverschiebung zwischen B-Wellen und Modulation der Atemkurve 0 Grad, d.h. beide Parameter oszillierten ohne Phasenverschiebung. Eine Zusammenstellung der Ergebnisse der Kreuzkorrelation für alle 9 Patienten zeigt Tab.11.

Tab.11: Kreuzkorrelation der Modulation der Atemkurve mit den B-Wellen bei den Patienten ohne periodische Atmung		
Initialen	Phasenverschiebung (in Grad)	Korrelationskoeffizient r (sign. mit $p=0.001$ bei $r>0.4$)
M.A.	0	0.86
M.P.	36	0.61
B.B.	0	0.78
B.J.	324 (= -36)	0.57
B.A.	0	0.44
K.M.	0	0.51
R.M.	0	0.63
S.A.	36	0.77
S.R.	0	0.65

Abbildung 9 und 10 verdeutlichen den oben beschriebenen Zusammenhang. Abb.9 (S.55) zeigt die typische Registrierung eines Patienten aus dieser Gruppe. Die Modulationen der Atemkurve ("inspiratorische und expiratorische Hüllkurve") sind als gepunktete Linien (A,B) nachträglich zur Verdeutlichung in die Hirndruckkurve eingezeichnet. Die Kreuzkorrelation dieser Modulation der Atemkurve und der Oszillation im Hirndruck ergab hochsignifikante Werte (Abb.10, S.56). Im unteren Teil der Abbildung (CH2-IPG) erscheint die Atemkurve mit den errechneten Hüllkurven (MAX=Inspiration, MIN=Expiration), oben in der Abbildung die Hirndruckkurve (CH1-ICP), dazwischen die Ergebnisse der Kreuzkorrelation. Diese ergab maximale Werte bei Korrelation ohne Phasenverschiebung (LAG=1) mit $r=0.51$ für Inspiration und $r=0.71$ für Expiration (Signifikanzniveau bei 0.4 für $p=0.001$). Daraus folgt, daß die B-Wellen und die Modulation der Atemkurve gleichphasig verlaufen. Eine detaillierte Beschreibung der Methode findet sich auf S.44.

Auch bei Patienten, die Phasen von Cheyne-Stokes'scher Atmung hatten, kamen solche B-Wellen-synchronen Modulationen der Atemkurve ohne nachweisbare Blutgasschwankungen vor. Abbildung 11 (S.57) zeigt

den Übergang von klassischer Cheyne-Stokes'scher Atmung zu "modulierter Atmung".

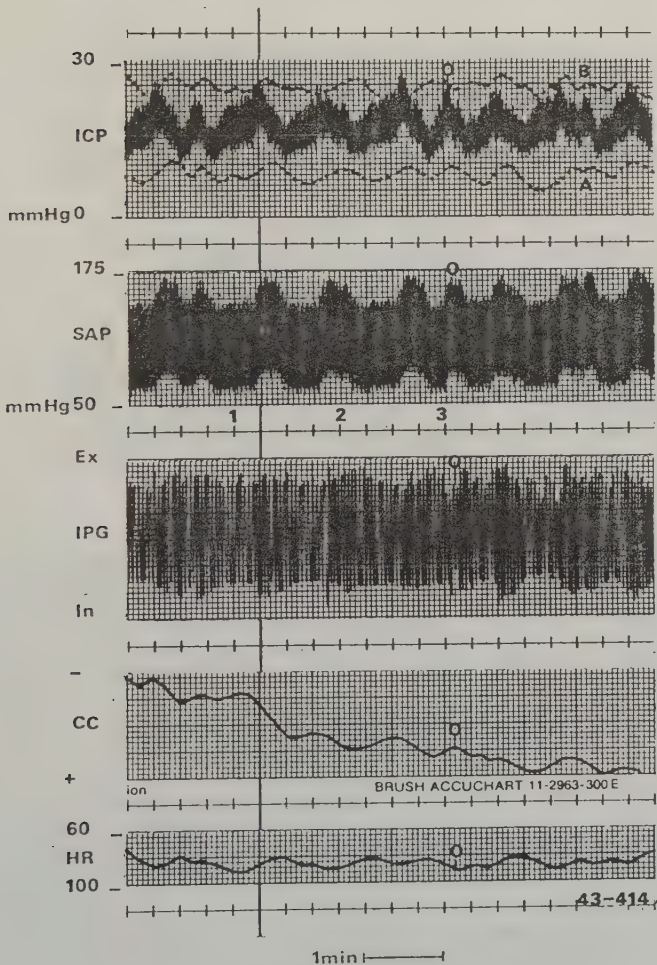


Abb.9: Spontan atmender Patient: Modulationen der Atemkurve (IPG) synchron mit B-Wellen ohne Blutgasschwankungen. Blutgasanalysen bei 1,2 und 3 ergaben keine signifikanten Unterschiede in $p\text{CO}_2$ und $p\text{O}_2$. Synchrone Oszillationen in Blutdruck (SAP), Hautdurchblutung (CC) und Herzfrequenz (HR). Kurven A und B im Hirndruck (ICP) wie in Abb.7, S.52, O: Markierung zum Studium der Phasenlagen.

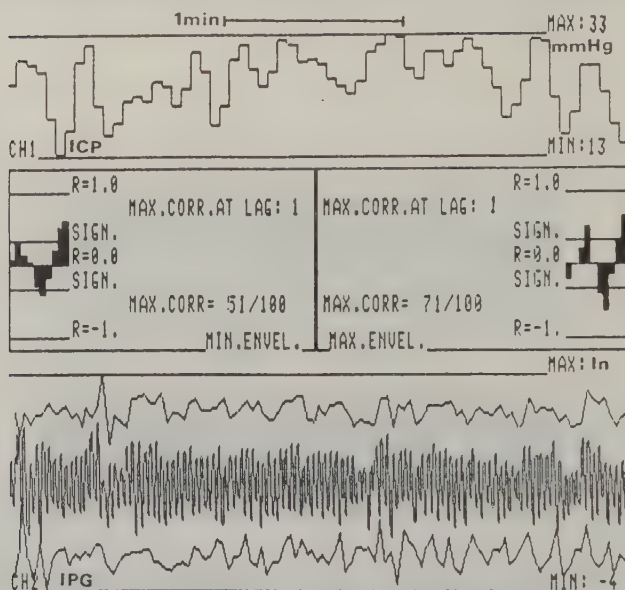


Abb.10: Gleicher Patient wie in Abb.9. Kreuzkorrelation der Modulation in der Atemkurve und der B-Wellen. Erläuterung im Text (S.54).

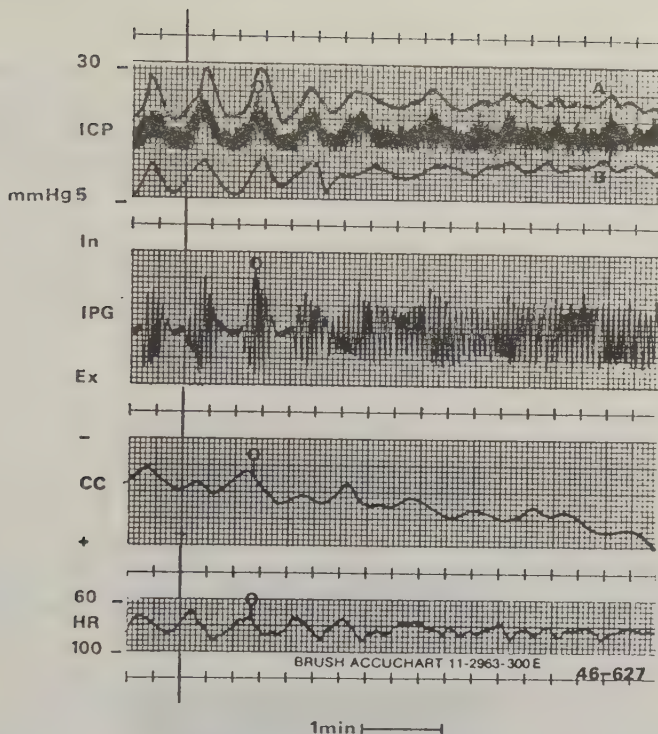


Abb.11: Übergang von Cheyne-Stokes'scher Atmung zu "modulierter" Atmung ohne Blutgasschwankungen. Zur Verdeutlichung der Modulation ist diese in die Hirndruckkurve zeichnerisch übertragen (A=Inspiration, B=Expiration). Weiterhin synchrone Oszillationen in Hautdurchblutung (CC) und Herzfrequenz (HR). O: Markierung zum Studium der Phasenlagen.

6.1.2 Beziehung zum zentralen Venendruck und zum Pulmonalarteriendruck

Bei 24 Patienten wurde der zentrale Venendruck (ZVD) und bei 3 der Pulmonalarteriendruck (PAP) kontinuierlich gemessen. Die Registrierung des ZVD erwies sich jedoch nur bei 7 der 24 Patienten als verwertbar. Die Gründe hierfür werden später ausführlich diskutiert (S.72).

Bei 4 der 7 Patienten mit verwertbarer ZVD-Registrierung zeigte sich eine synchrone Oszillation des ZVD's während B-Wellen (Abb.8, 53). Alle 3 Patienten mit Pulmonalarteriendruckmessung hatte synchrone Oszillationen im Pulmonalarteriendruck während B-Wellen.

6.1.3 Beziehung zum Blutdruck

Bei 23 Patienten konnte der systemische arterielle Druck (SAP) kontinuierlich gemessen werden. Neunzehn davon hatten Blutdrucksoszillationen, die spektralanalytisch

bestimmte mittlere Amplitude dieser Oszillationen war 7mmHg (SD $\pm$ 4,8). Zwei der Patienten ohne Blutdruckoszillationen waren kontrolliert beatmet, 2 atmeten spontan ohne Blutgasschwankungen. Typische Aufzeichnungen dieser Blutdruckoszillationen zeigt Abbildung 12 (S.58). Hierbei ist besonders auf die verschiedenen Formen und Phasen der Blutdruckoszillationen zu achten.

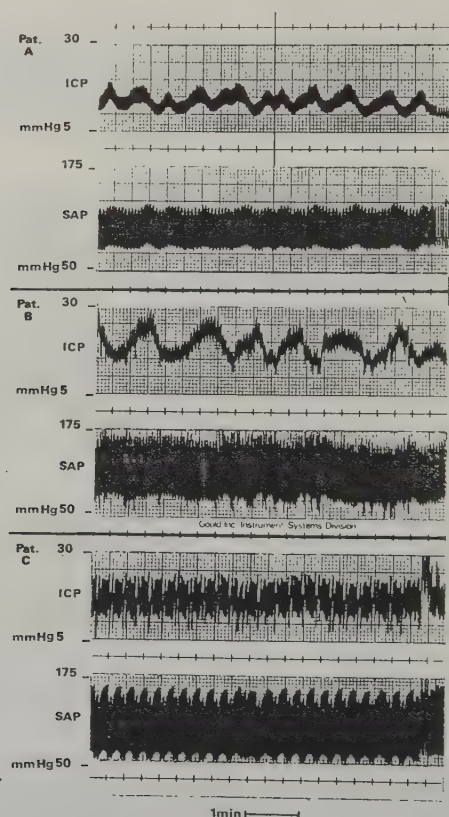


Abb.12: Verschiedene Muster von B-Wellen und synchronen Oszillationen im Blutdruck bei 3 Patienten (A,B,C).

6.1.4 Beziehung zur Herzfrequenz

Bei allen Patienten wurde die Herzfrequenz kontinuierlich registriert. Während B-Wellen-Tätigkeit fand sich bei 19 eine synchrone Oszillation der Herzfrequenz, deren spektralanalytisch bestimmte mittlere Amplitude war 8,4 Schläge/Minute (SD $\pm$ 5,4). Die Phasenlage zwischen Herzfrequenz und ICP-Oszillation war zwar beim einzelnen Patienten

konstant, von Patient zu Patient jedoch sehr unterschiedlich.

Einzig während Cheyne-Stokes'scher Atmung ergab sich ein relativ konstantes Muster. Bei Beginn der Hyperventilation und des Hirndruckanstieges war die Herzfrequenz noch niedrig, um dann in der Phase des wiederabfallenden Atemzugvolumens ihr Maximum zu erreichen (Abb.8, S.53).

Die 6 Patienten ohne erkennbare Modulationen der Herzfrequenz während B-Wellen verteilen sich auf die Gruppe der Beatmeten (3), der Spontanatmenden mit Cheyne-Stokes'scher Atmung (1) und auf die Gruppe der spontan Atmenden ohne Blutgasschwankungen (2).

6.1.5 Beziehung zur Hautdurchblutung

Bei 12 Patienten wurde eine Hautdurchblutungsmessung durchgeführt, im Mittel über 205 Minuten.

Acht der Patienten hatten B-Wellen-synchrone Schwankungen der Hautdurchblutung. Beim einzelnen Patienten war die Phasenlage zur Hirndruckoszillation konstant, interindividuell ließ sich jedoch keine einheitliche Phasenlage ermitteln (Abb.8,S.53; Abb.9, S.55; Abb. 11, S.57).

6.1.6 Zusammenfassung der Ergebnisse bei Betrachtung aller gemessenen Parameter gleichzeitig

Zunächst ist nochmals darauf hinzuweisen, daß alle Patienten Hirndruckwellen im Frequenzbereich 0,5-2 /Minute hatten. In den meisten Fällen fand sich die Oszillation zur selben Zeit auch in den anderen gemessenen Parametern. Umgekehrt fanden sich bei keinem der Patienten Phasen von 0,5-2/Minute Oszillationen in einem der Kreislaufparameter, ohne daß auch im Hirndruck eine solche nachweisbar gewesen wäre.

Bezüglich der Phasenlage der Oszillationen in den einzelnen Parametern im interindividuellen Vergleich ergab sich einzig bei den Patienten mit Cheyne- Stokes' scher Atmung ein relativ konstantes Bild. Abbildung 13 (nächste Seite) zeigt die Phasenlage schematisch.

Bei den Patienten ohne Blutgassoszillationen war zwar die Phasenlage der einzelnen Parameter beim einzelnen Patienten im Untersuchungszeitraum konstant, von Patient zu Patient jedoch sehr verschieden. Nur die Modulation der Atemkurve zeigte meistens ihr Maximum, wenn auch der Hirndruck sein Maximum hatte.

Eine gewisse Regelmäßigkeit bestand auch in der Beziehung von Herzfrequenz und Hautdurchblutung. Im Gipfel der Herzfrequenzoszillation (Tachykardie) war die Hautdurchblutung sehr häufig minimal.

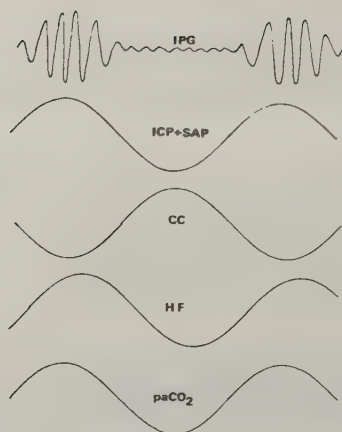


Abb.13: Phasenlagen bei Cheyne-Stokes'scher Atmung (schematisch).
Abkürzungen im Abkürzungsverzeichnis S.100)

6.2 Die Beziehung von B-Wellen-Amplitude bzw. B-Wellen-Andauer zu den Größen der Liquordynamik

Tabelle 12 (nächste Seite) ergibt einen Überblick über die bei den Patienten ermittelten Größen Pressure Volume Index (PVI) und Liquorabflußwiderstand (R_0).

Die Korrelation von PVI mit der Amplitude der B-Wellen ergab einen hoch signifikanten Korrelationskoeffizienten ($R = 0,75$, $P = 0,001$). Die Regressionsgerade findet sich in Abbildung 14.

Keine signifikante Korrelation fand sich dagegen zwischen PVI und der B-Wellen-Andauer ($R = -0,21$).

Keine Korrelation fand sich auch zwischen B-Wellen-Amplitude und R_0 ($R = -0,26$) bzw. B-Wellen-Andauer und R_0 ($R = 0,20$).

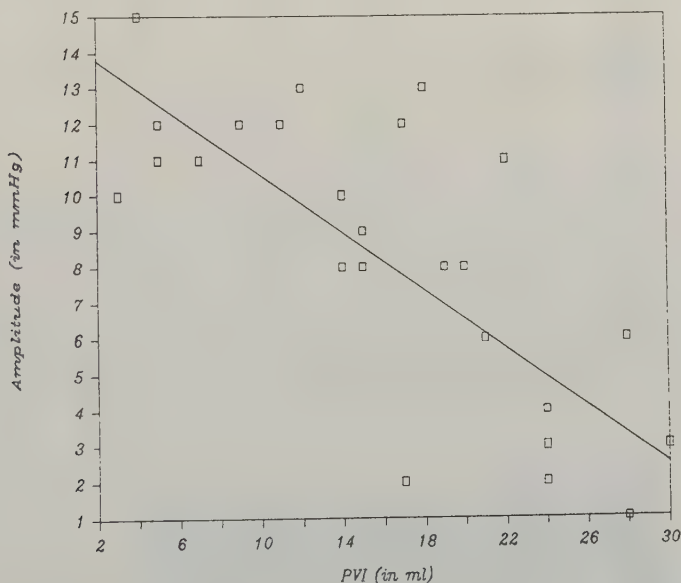


Abb.14 Korrelation von B-Wellen-Amplitude und PVI

Tab.12: Größen der Liquordynamik und therapeutisches Resultat

Initialen	PVI	Ro	Therapeut. Resultat	nach Monaten
M.A.	30	16	2	6
S.B.	5	23	1	+
M.P.	15	21	3	9
B.B.	24	11	1	+
M.J.	3	10	1	+
R.A.	20	9	1	+
C.E.	28	12	2	5
K.E.	24	4	1	+
W.G.	9	5	1	+
M.C.	5	14	1	+
D.O.	4	5	3	7
K.E.	21	17	5	6
B.J.	18	7	1	+
G.J.	14	15	1	+
N.S.	17	7	5	6
B.A.	19	14	1	+
T.M.	28	52	1	+
K.H.	15	5	1	+
K.M.	12	28	4	6
H.H.	14	31	4	6
R.M.	22	3	4	5
S.A.	7	10	3	6
S.R.	24	19	2	5
W.E.	17	11	4	6
K.R.	11	19	1	+

Tod eingetreten auf der Intensivstation :+

6.3 Beziehung von B-Wellen-Andauer bzw. B-Wellen-Amplitude zu Diagnose und therapeutischem Ausgang

Tab.13 zeigt die Mittelwerte für B-Wellen-Andauer und -Amplitude verglichen mit den Diagnosen. Subarachnoidalblutung, Angiomblytung und hypertensive Blutung wurden dabei zur Gruppe der intrakraniellen Blutungen zusammengefaßt, Meningitis und Ventrikulitis zusammen in eine Gruppe der entzündlichen Erkrankungen aufgenommen.

In der Tabelle zeigt sich das starke Überwiegen von intracerebralen Blutungen (15 Fälle), insbesondere der Subarachnoidalblutungen (11 Fälle). Andere Diagnosen sind jeweils mit nur wenigen Fällen vertreten (Meningitis, Tumor, toxischer Hirnschaden usw.). Die Berechnung einer mathematischen Korrelation ist hier sicherlich nicht angezeigt. In dieser tabellarische Gegenüberstellung zeigen sich keine auffälligen Beziehungen von Diagnose und Andauer bzw. Amplitude der B-Wellen.

Der therapeutische Ausgang (Tab.12, S.62) war weder mit der B-Wellen-Andauer ($R=-0.17$) noch mit der B-Wellen-Amplitude ($R=0.01$) signifikant korreliert.

Tab.13: Gegenüberstellung von Diagnosegruppen und B-Wellen Amplituden bzw. Andauer

Diagnose	n	mittlere Amplitude (in mmHg)	Andauer (in %)
Intrakranielle Blutung	15	8.1	33.4
Entzündliche Erkrankungen	3	11.0	39.0
Intrakranielle Tumoren	2	4.5	26.5
Schädel-Hirn Trauma	2	8.3	44.6
Hypoxischer Hirnschaden	2	10.5	26.0
alle zusammen	25	8.4	34.3

6.4 Registrierung der intrakraniellen Blutflußgeschwindigkeit

6.4.1 Simultane Registrierung der intrakraniellen Blutflußgeschwindigkeit und des Hirndruckes

Bei 5 Patienten wurde gleichzeitig der Hirndruck und mittels transkranieller Doppler-Sonographie die Blutflußgeschwindigkeit der A.cerebri media registriert. Damit sollte geprüft werden, ob B-Wellen von Schwankungen der Flußgeschwindigkeit begleitet werden und die Methode deshalb zur Erkennung von B-Wellen beim Gesunden geeignet ist.

Bei allen 5 untersuchten Patienten waren B-Wellen immer begleitet von Oszillationen der Blutflußgeschwindigkeit. Das Maximum im Hirndruck entsprach immer dem Maximum in der Flußgeschwindigkeit, das Minimum im Hirndruck immer dem Minimum in der Flußgeschwindigkeit (Abb. 15). Niemals fanden sich 0,5-2/Minute-Oszillationen in der Blutflußgeschwindigkeit, die nicht von B-Wellen begleitet waren.

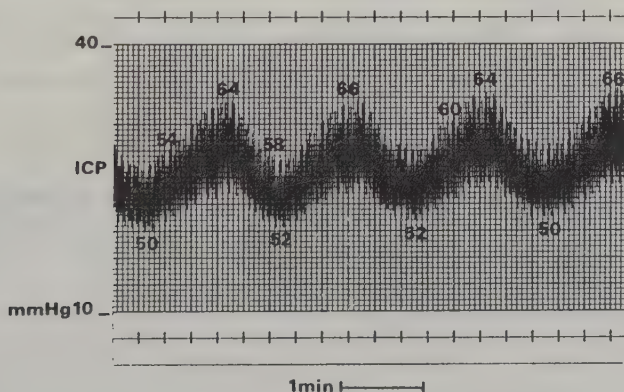


Abb.15: B-Wellen im Hirndruck (ICP) und simultane Oszillation der Blutflußgeschwindigkeit in der A.cerebri media (TCD). Werte in der Kurve: Blutflußgeschwindigkeit in cm/sec.

6.4.2 Registrierung der intrakraniellen Blutflußgeschwindigkeit beim Gesunden

Bei 20 Gesunden wurde die Blutflußgeschwindigkeit der A.cerebri media über 30 Minuten kontinuierlich registriert, bei 8 Patienten noch zusätzlich Hautdurchblutung, impedanzplethysmographische Atemkurve, Herzfrequenz, Fingerpulscurve (digitales Plethysmogramm). Bei 10 Patienten wurde im Untersuchungszeitraum der Blutdruck mit einer sich automatisch aufblasenden Manschette alle 20 Sekunden registriert.

Bei 16 von 20 Probanden fanden sich innerhalb der 30 Minuten Beobachtungszeit Oszillationen der Blutflußgeschwindigkeit in der A. cerebri media im Frequenzbereich 0,5 - 2/Minute.

Sehr unterschiedlich war die Amplitude dieser Oszillationen bei den einzelnen Probanden. Bei 2 Probanden fanden sich maximale Amplituden von 13 bzw. 14 cm/sec. entsprechend 21 bzw. 19 % von deren Mittelwert (Abb.16, S.65). Bei 4 Probanden fanden sich sehr geringe Amplituden, d.h. die Oszillation war auf dem Schreiberprotokoll eben noch erkennbar (Amplitude etwa 2 cm/Sekunde). In Tab.14 sind die Ergebnisse zusammengefaßt.

Bei 4 Probanden war die Oszillation vom Beginn der Messung an vorhanden, bei den übrigen 12 setzte sie erst nach einiger Zeit, im Mittel nach etwa 5 Minuten ein.

Die Mitregistrierung anderer Kreislaufparameter bei 8 der Probanden ergab, daß sich die Oszillation bei 2 Probanden in allen gemessenen Parametern ebenfalls fand, bei 6 Probanden fand sie sich zumindest in 2 weiteren Parametern (Abb.17, S.66). Im diskontinuierlich gemessenen Blutdruck konnte keine Oszillation nachgewiesen werden.

Tab.14: Zusammenfassung der Resultate der kontinuierlichen Doppler-Flußgeschwindigkeitsmessung bei 20 Gesunden

- Mittlere Flußgeschwindigkeit der 20 Probanden: 58.6 cm/sec
- 0.5-2/Minute-Oszillationen bei 16 Probanden
- Mittlere Amplitude der Oszillation bei den 16 Probanden: 5.4 cm/sec
- Bei 4 Probanden Oszillation von Beginn der Untersuchung an
- Bei 12 Probanden Oszillationen im Mittel 5 Minuten nach Beginn der Untersuchung

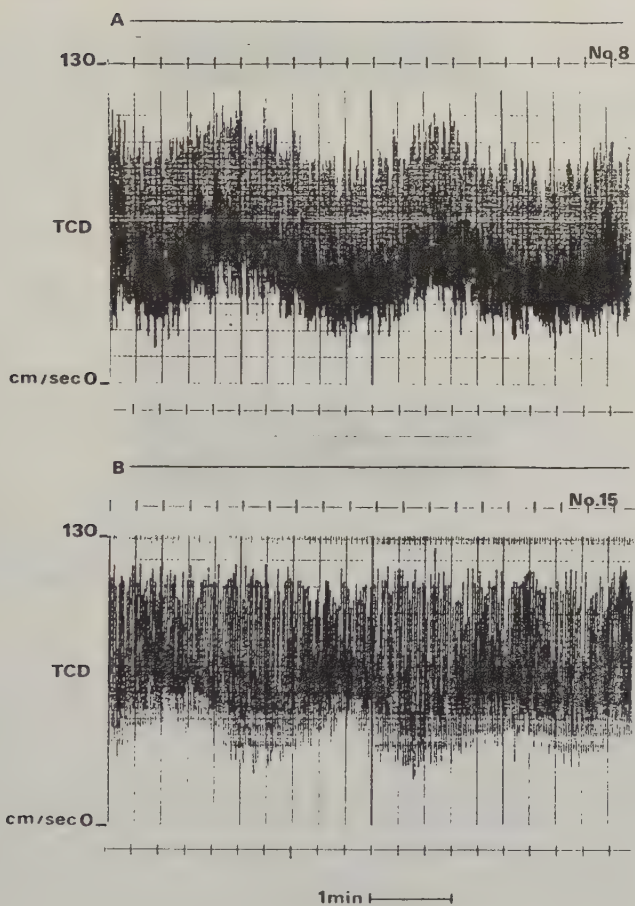


Abb.16: Registrierung der Blutflußgeschwindigkeit in der A.cerebri media mittels transkraneller Doppler-Sonographie (TCD) bei 2 gesunden Probanden (A und B).

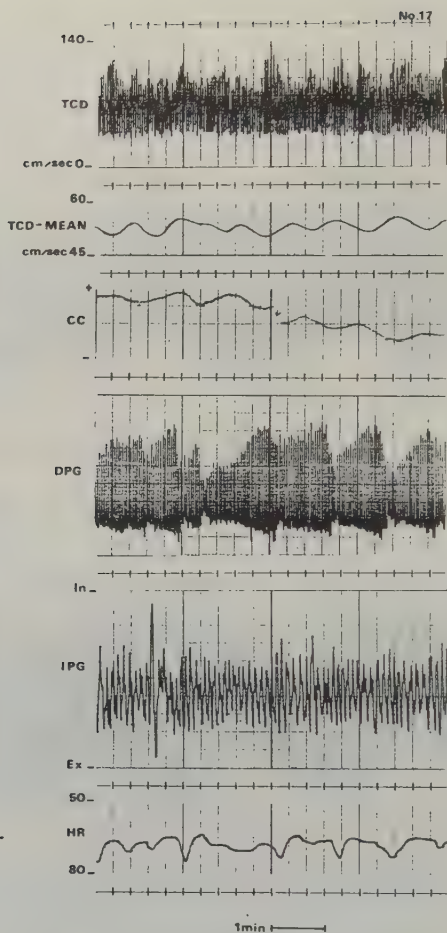


Abb.17: Multiparameterregistrierung bei einem gesunden Probanden. 0.5-2/Min-Oszillationen in der Flußgeschwindigkeit der A.cerebri media (TCD), der Hautdurchblutung (CC), dem Fingerplethysmogramm (DPG) und der Herzfrequenz (HR). Synchrone Modulation der Atemkurve (IPG).

6.5. Resultate der Multiparameterregistrierung beim Hirntoten

Tab.15 zeigt die Parameter, die bei den 10 Hirntoten über im Mittel 24 Stunden gemessen werden konnten.

Es fanden sich keine Oszillationen im Frequenzbereich 0,5-2/Minute über den 24-Stunden-Untersuchungszeitraum. Ein typisches Muster findet sich in Abbildung 18 (S.68). Auffällig ist der absolut unmodulierte, "maschinenartige" Verlauf der Parameter.

Tab.15: Gemessene Parameter bei den 10 dissoziiert Hirntoten

Initialen Parameter

B.B.	EKG HF	SAP IPG	CC	
S.I.	EKG HF	SAP IPG	CC	
S.B.	ICP EKG HF	SAP IPG ZVD	CC	
D.E.	ICP EKG HF	SAP	CC	
B.B.	ICP EKG HF	SAP IPG	CC	PAP
W.A.	EKG HF	SAP IPG	CC	
R.A.	EKG HF	SAP IPG	CC	
W.G.	ICP EKG HF	SAP IPG ZVD		PAP
T.M.	ICP EKG HF	SAP IPG ZVD		DPG
K.H.	ICP EKG HF	SAP IPG ZVD	CC	

Abkürzungen im Abkürzungsverzeichnis (S.100)

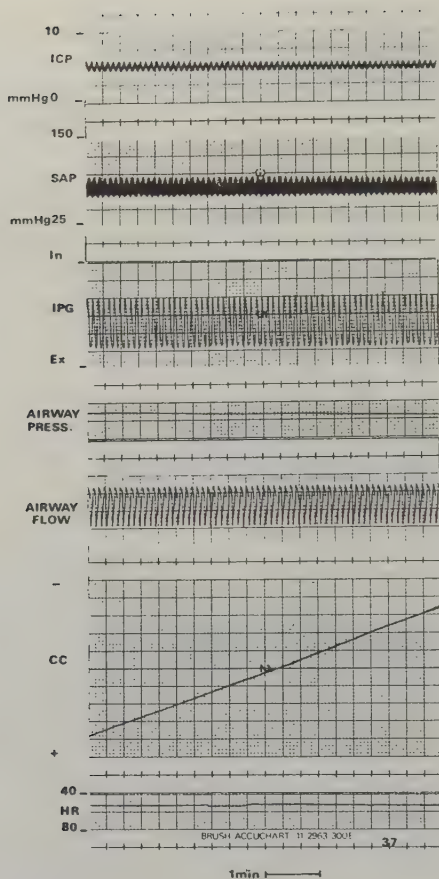


Abb.18: Typischer, "maschinenmäßiger" Verlauf der Kurven beim Hirntoten. Keine Oszillation auch in der Hautdurchblutung (CC), Kurve verläuft schräg wegen DC-Drift des Wärmeleitfühlers .

In der Hautdurchblutung von 2 Patienten fand sich eine niedrigamplitudige Oszillation mit einer Frequenz von 2-5/Minute, die in keinem der anderen Parameter auftrat (Abb.19).

Bei 2 Patienten zeigten sich langsame, tonische Schwankungen des Blutdrucks mit einem leichten Blutdruckanstieg über etwa 3 Minuten und darauffolgendem Abfall auf Ausgangsniveau in weiteren 3 Minuten (Abb.20, S.70).

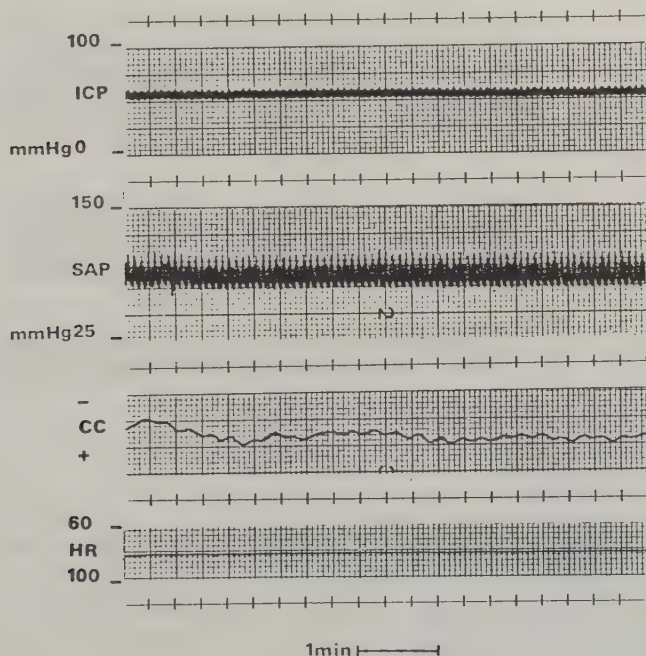


Abb.19: Isolierte 2-5/Minute-Oszillationen der Hautdurchblutung (CC) bei einem Hirntoten.

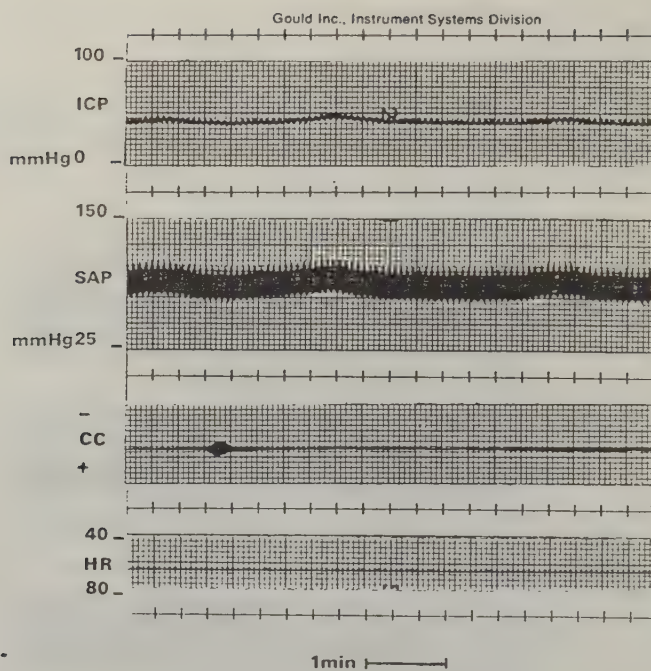


Abb.20: Tonische, langsame Blutdruckschwankungen (SAP) bei einem Hirntoten. Passive Übertragung in den Hirndruck (ICP).

7. Diskussion:

Die Ätiologie und die klinische Bedeutung der 0,5-2/Minute-Oszillationen des Hirndruckes, seit ihrer Beschreibung im Jahre 1960 durch LUNDBERG (108) als B-Wellen bezeichnet, wird in der Literatur bis heute kontrovers diskutiert. Dies überrascht umsomehr, als sie seither Gegenstand zahlreicher wissenschaftlicher Arbeiten waren. Die Forschungen zum Phänomen der B-Wellen konzentrierten sich dabei im wesentlichen auf zwei Schwerpunkte, nämlich die auf die Untersuchung ihrer Ätiologie und ihrer klinischen Bedeutung:

1. Es wird allgemein anerkannt, daß B-Wellen das direkte Resultat einer Blutvolumenschwankung im intrakraniellen Raum sind. Umstritten ist jedoch die Ursache der Blutvolumenschwankung selbst. Hierzu wurden mehrere Konzepte entwickelt, drei davon sind immer wieder Gegenstand der Literatur zu B-Wellen. Danach werden B-Wellen als Resultat der pCO_2 -Schwankungen bei Cheyne-Stokes'scher Atmung (19,26,52,53,55, 88,108,109), als Resultat eines neurogenen Vasomotorenrhythmus der intrakraniellen Gefäße (17,55,74,98,112,179,189,190), oder als Folge myogener 1/Minute-Oszillationen der glatten Gefäßmuskulatur der Hirngefäße gedeutet (8,9,11,153).

2. Das vermehrte Auftreten von B-Wellen bei schwerer cerebraler Schädigung führte immer wieder zu Spekulationen über deren klinische Bedeutung, insbesondere in Bezug auf Diagnose und Prognose des Patienten (21,29,37,55,72,108,179). Andererseits könnten B-Wellen zudem unabhängig von ihrer Genese eine schädigende Wirkung auf das ZNS haben (6), da es sich um eine periodische Erhöhung des intrakraniellen Druckes handelt.

Die vielfältigen Widersprüche, die sich zu Ätiologie und klinischer Bedeutung der B-Wellen in der vorliegenden Literatur finden (Kap.2.3), resultieren aus einer Reihe methodischer Schwierigkeiten.

In der Definition der B-Wellen ist nur deren Frequenzband (0.5-2/Minute) festgelegt. Als B-Welle wird danach jede Oszillation dieser Frequenz gewertet, "die eben erkennbar" ist (Lundberg, 108, S.175). Da sich alle vorliegenden Arbeiten auf die visuelle Auswertung von Schreiberprotokollen stützen, sind Angaben über das Auftreten von B-Wellen und Korrelationen von B-Wellen mit anderen Parametern von der (in keiner Arbeit angegebenen) Auflösung der Aufzeichnung und der Aufmerksamkeit des Beobachters abhängig. Daneben fügen zahlreiche Autoren noch willkürliche Kriterien hinzu, wann oszillatorische Aktivität überhaupt als B-Wellen gewertet wird (Dauer länger als 10 Minuten: Borgesen,16; Amplitude größer 10 mmHg: Crockard,37; Anteil am Aufzeichnungszeitraum größer 5%: Pickard,134).

Das Grundproblem besteht somit darin

- daß in keiner Arbeit die Oszillationen objektiv quantifiziert werden, und
- daß nirgends zwischen der Amplitude der Oszillation und der Andauer der Oszillation unterschieden wird.

Die Betrachtung der Andauer würde vor allem Rückschlüsse auf Faktoren erlauben, die an der Entstehung des Rhythmus beteiligt sind; die Untersuchung der Amplitude dagegen gibt Hinweise darauf, was den bestehenden Rhythmus in seiner Ausprägung beeinflusst.

In der vorliegenden Arbeit wurden deshalb alle kontinuierlichen Patientensignale (v.a. der Hirndruck) automatisiert spektral analysiert. Unabhängig vom Beobachter konnte so die Andauer und die Amplitude der Oszillationen quantitativ mit sehr hoher Auflösung bestimmt werden.

Ein weiterer methodischer Mangel in den vorliegenden Untersuchungen

besteht darin, daß in den meisten Arbeiten ausschließlich der Hirndruck registriert wurde. Bei einem Phänomen, dessen Entstehung jedoch in enger Beziehung zu kardio-vaskulär/respiratorischen Rhythmen (Cheyne-Stokes'sche Atmung, Mayer-Wellen, 1/Minute-Rhythmus der glatten Muskulatur) diskutiert werden muß, ist die Aufzeichnung systemischer Kreislaufgrößen simultan zum Hirndruck unerläßlich. Die Meßgrößen der Atmung (Atemkurve, paco_2), Blutdruck, zentraler Venendruck, Herzfrequenz und so fort geben Aufschluß über die Reaktionen im Gesamtkreislauf während B-Wellen und damit Hinweise auf deren Entstehung. In der vorliegenden Arbeit wurden die systemischen Kreislaufgrößen deshalb simultan zum Hirndruck gemessen und mit den oben beschriebenen objektiven Methoden analysiert (getrennt nach Amplitude und Andauer der vorliegenden Oszillationen). Weil die Beziehung der B-Wellen zur Atmung zentraler Punkt in der Diskussion um die Entstehung der B-Wellen ist (s.o.) und weil die im Verlauf dieser Arbeit entwickelte Hypothese (Kap.4.1) B-Wellen während periodischer Atmung und solche ohne periodische Atmung unterscheidet, werden die Ergebnisse der Studie im folgenden zunächst getrennt nach den entsprechenden Atemmustern diskutiert.

7.1. Die 0,5-2/Minute-Oszillationen während periodischer Atmung.

Alle 25 konsekutiv untersuchten Patienten zeigten im Untersuchungszeitraum B-Wellen-Aktivität. Bei 7 dieser Patienten traten die B-Wellen während Cheyne-Stokes'scher Atmung auf, gleichzeitig fanden sich 0,5-2/Minute-Oszillationen in allen untersuchten Kreislaufgrößen. Periodische Atmung war zu jeder Zeit von B-Wellen begleitet.

Die Entstehung von B-Wellen durch periodische Atmung ist eines der am wenigsten umstrittenen Ergebnisse bisheriger B-Wellen-Forschung (Kap. 2.1.1), von vielen Autoren wird dieses Atemmuster sogar als einzige Ursache der B-Wellen bezeichnet (z.B.88). Die periodischen Schwankungen des Hirndruckes und der kardio-vaskulär/respiratorischen Kreislaufgrößen (die in den wenigsten Fällen mitregistriert wurden) werden in diesen Arbeiten zumeist als direkte Folge der oszillierenden Blut- CO_2 -Konzentration gedeutet.

Um aber insbesondere die interindividuell verschiedenen Ausprägungen des Phänomens (Phasenlagen, Wellenformen etc.) zu erklären, müssen noch weitere Mechanismen in Betracht gezogen werden, über welche eine periodische Atmung Wirkung auf Hirndruck und Kreislaufgrößen haben kann.

Auf den Hirndruck haben die intrathorakalen Druckverhältnisse großen Einfluß. Über eine venöse Abflußbehinderung führt eine Steigerung des intrathorakalen Druckes zu einer Steigerung des intrakraniellen Druckes. Dies ist in den physiologischen atemsynchronen Schwankungen des Hirndruckes leicht zu verfolgen.

Der Wechsel von Apnoe und Hyperventilation während periodischer Atmung führt zu periodischer Veränderung des intrathorakalen Druckes. In der Apnoe steigt der intrathorakale Druck (120), die Hyperventilation dagegen führt zu einer Verschiebung der respiratorischen Mittellage in Richtung der Inspiration (88), dh. zu einer Druckabnahme. Gleichzeitig erleichtert sie den venösen Abfluß.

In enger Beziehung zum intrathorakalen Druck steht der zentrale Venendruck (ZVD). Der ZVD wird unter intensiv-medizinischen Bedingungen in der Regel ohnehin registriert, er würde sich daher zum Studium der oben genannten Beziehungen von Hirndruck und intra-

thorakalem Druck besonders eignen. Die kontinuierliche Aufzeichnung des ZVD über lange Zeiträume ist jedoch mit methodischen Schwierigkeiten behaftet, sodaß sie nur bei wenigen Patienten gelang. Aussagen über das zeitliche Verhältnis von Apnoe, Spitze in paCO_2 , Spitze im Hirndruck und Spitze im ZVD, womit die einzelnen Wirkungen eventuell differenziert werden könnten, waren nicht immer sicher möglich.

Problematisch wird die Langzeitregistrierung des ZVD dadurch, daß über den selben venösen Zugang, über den die Messung des ZVD vorgenommen wird, die parenterale Ernährung und die intravenöse Medikation des Patienten läuft. Selbst wenn diese Zugänge kurzfristig geschlossen werden, ist das Leitungssystem sehr lang, außerdem führt es über Mehrweghähne. Dadurch ist die Dämpfung sehr hoch. Es treten Reflektionen in der Flüssigkeitssäule auf und das Signal wird verfälscht. Sehr häufig wurden auch Rhythmen mit einer Frequenz von etwa 1/Minute im ZVD beobachtet (Abb.21), die auf die Perfusoren (Infusionspumpen) zurückzuführen waren: nach deren Abschalten war die Oszillation sofort unterbrochen.

Wo die Aufzeichnung des ZVD jedoch störungsfrei möglich war, und synchrone Oszillationen des Venendruckes nachweisbar waren (4 von 7 Patienten, zeigte sich bei 2 Patienten die oben referierte Phasenbeziehung, bei den anderen beiden war dies jedoch nicht der Fall. Hier war in der Apnoe der ZVD am höchsten, in der Hyperventilation am niedrigsten (Abb.8, S.53).

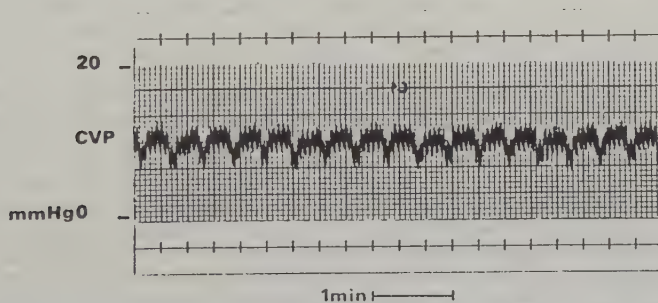


Abb.21: Periodisches Artefakt im zentralen Venendruck (CVP), erzeugt durch eine automatische Infusionspumpe

Solche Unterschiede in der Phasenlage mögen ihre Ursache darin haben, daß neben den oben genannten Auswirkungen von periodischer Atmung auf die intrathorakalen Druckverhältnisse die Wirkungen periodischer Atmung auf Hirndruck und Kreislaufgrößen durch die vielfältigen Einflüsse des Kohlendioxyds auf die Zirkulation kompliziert werden.

- CO_2 wirkt nicht nur direkt humoral auf die Gefäße und den Kreislauf, sondern auch neural vermittelt über das vegetative Nervensystem. CO_2 aktiviert das sympathische Nervensystem (15, 172), vermittelt über Chemorezeptoren in den Glomuskörperchen und an der Ventralseite der Medulla oblongata (146). Diese Sympathikusstimulation würde dann zur Hirndruckerniedrigung (s.7.2), Blutdruckerhöhung, Herzfrequenzerhöhung, Hautdurchblutungsver-

minderung usw. führen. Umgekehrt führt Erhöhung des intrathorakalen Druckes während der Apnoe (s.o.) zu einer Aktivierung des parasympathischen Nervensystems (15), womit u.a. die Hemmbarkeit der Bradykardie durch Atropin während Apnoe erklärt wird.

- CO_2 hat aber auch direkte Wirkungen auf den Herzmuskel und damit weitreichende hämodynamische Wirkungen: es hemmt dessen Kontraktilität (124).
- Manche Wirkungen des CO_2 bei gleicher Blutkonzentration haben somit gegensätzliche Resultate. Die periphere Vasodilatation des CO_2 z.B. wird den peripheren Widerstand und damit den Blutdruck senken, die Sympathikusstimulation zur gleichen Zeit den Blutdruck erhöhen (analoges gilt für den Hirndruck, s.o.). Das "Netto"-Ergebnis ist also keineswegs voraussagbar und wird sich eventuell in verschiedenen Gefäßgebieten unterschiedlich darstellen.
- Schließlich muß bedacht werden, daß alle obengenannten direkten oder indirekten Wirkungen des CO_2 im Kreislauf wieder auf sich selbst zurückwirken, nämlich über Rückkopplungsschleifen der Kreislaufregulation. Die durch die erhöhte CO_2 -Konzentration ausgelöste sympathikotone Reaktion wird den Blutdruck erhöhen, der erhöhte Blutdruck wird vermittelt über Mechanorezeptoren gegensteuernde Wirkungen auslösen und so fort.
- Während periodischer Atmung ändert sich aber nicht nur die arterielle CO_2 -Konzentration, sondern auch der paO_2 und der pH. Auch diese haben, zum Teil unabhängig voneinander (133), Wirkungen auf den Hirndruck und die Kreislaufparameter.

Diese oben nur angedeutete mannigfaltige Wirkung einer periodischen Atmung auf die einzelnen in der Studie gemessenen Parameter und deren Zusammenspiel über Regelkreise könnte einer der Gründe für die Variabilität der beobachteten Phänomene sein.

Vielleicht verursacht das unterschiedliche Zusammenspiel dieser Faktoren auch die wechselnde Form der Oszillationen im Hirndruck, wie sie in den Ableitungen gefunden wurden. Eine Differenzierung von Rampen-Wellen als den B-Wellen bei Cheyne-Stokes'scher-Atmung und Sinus-Wellen als denen ohne periodische Atmung, wie sie von GAAB (55) und BROCK (19) postuliert wurde (Kap. 2.1.1 und 2.1.2), konnte in dieser Studie nicht belegt werden. Es fanden sich beide Formen während periodischer Atmung, auch waren Übergänge ohne Veränderung des Atemmusters möglich (Abb.8, S.53).

Bei den Patienten mit Cheyne-Stokes'scher-Atmung ließ sich dennoch ein konstanteres Muster der Phasenlagen der einzelnen Parameter zueinander finden, das mit dem in der Literatur berichteten übereinstimmt (s.Kap.3.1.3), als bei den Patienten ohne periodische Atmung. Dies liegt wohl an der synchronisierenden Wirkung der Blutgas-Schwankungen. Ob die Blutgasschwankungen darüber hinaus sogar die Ursache der beobachteten Oszillationen sind (Feedback-Theorie, siehe Kap. 3.1) läßt sich aus den vorliegenden Ergebnissen nicht folgern. Eine Überlegung hierzu findet sich am Abschluß der Diskussion in Kap. 7.6.

7.2 Die 0.5-2/Minute-Oszillationen ohne Blutgasschwankungen

Während in der Literatur weitgehend Übereinstimmung über die Existenz von B-Wellen durch Cheyne-Stokes'sche Atmung besteht, sind B-Wellen ohne Blutgasschwankungen Gegenstand der Diskussion. Vor allem deren Häufigkeit, ihre klinische Bedeutung und das Verhalten der Kreislaufgrößen während solcher B-Wellen sind umstritten (Kap.2.1.2).

In dieser Studie fanden sich sowohl bei allen kontrolliert Beatmeten als auch bei allen spontan Atmenden mit konstanten Blutgasen B-Wellen und synchrone Oszillationen in den abgeleiteten Kreislaufgrößen (Blutdruck, Herzfrequenz, Hautdurchblutung etc.). Umgekehrt fanden sich zu keiner Zeit B-Wellen, die nicht von Reaktionen systemischer Parameter begleitet waren; d.h. es konnte im Gegensatz zu den in Kap. 2.2.4 zitierten Arbeiten (z.B. 55,179) keine 0,5-2/Minute- Oszillationen im Hirndruck alleine gefunden werden. Dies ist wohl auf den Ansatz der vorliegenden Arbeit zurückzuführen, systematisch wichtige kardio-vaskulär/ respiratorische Parameter mit sehr hoher Auflösung (spektralanalytisch und visuell) zu untersuchen. Damit sollte die Hypothese belegt werden, daß es sich bei B-Wellen ohne periodische Atmung um kein isoliertes Phänomen des Hirndruckes handelt.

Scheinbar im Widerspruch zur Atmungs-Unabhängigkeit dieses Types von B-Wellen scheint einer der Befunde dieser Studie zu stehen:

Häufig fanden sich B-Wellen-synchrone Modulationen der Impedanzplethysmographischen Atemkurve (z.B. Abb.9, S.55), welche während B-Wellen-Tätigkeit auftraten. Dies war auch bei einigen relaxierten und voll kontrolliert maschinell beatmeten Patienten der Fall (Abb. 6, S. 51). Dies belegt, daß es sich hierbei nicht um eine Modulation des Atemzugvolumens der Beatmungsmaschine durch Eigenatmung handelte.

Bei Studium der Literatur finden sich mehrere Arbeiten, in denen Abbildungen desselben Phänomens sichtbar sind: wenn man Hüllkurven über die Atemkurven dieser Abbildungen einzeichnet, korrelieren diese sehr gut mit den Oszillationen im Hirndruck (29,36,128,152) bzw. anderen physiologischen Parametern (intraokularer Druck: Thornburn, 173; systemischer Blutdruck: Coccagna,35). In keiner dieser Arbeiten wird eine solche Korrelation jedoch erwähnt, in einigen davon sogar sollen die abgebildeten Atemkurven regelmäßige Atmung belegen, weil keine Apnoe im Sinne der periodischen Atmung in den Registrierungen zu finden ist.

Ein solches Atemmuster, das durch eine leichte Modulation der Amplitude der Atemkurve im Frequenzbereich 0.5-2/Minute charakterisiert ist, wurde von HOFBAUER (zit. nach Frowein,51,S.46) als "wogende Atmung" beschrieben. Ob man das hier beobachtete Atemmuster danach als "wogende Atmung" bezeichnen kann, wird davon abhängen, ob es sich dabei tatsächlich um Oszillationen des Atemzugvolumens handelte.

Da dieses jedoch nicht gemessen wurde, kann darauf nur indirekt geschlossen werden. Nachdem voll kontrolliert beatmete und relaxierte Patienten dieses Muster zeigten und auch bei den spontan Atmenden keine Blutgasschwankungen synchron damit gefunden werden konnten, kann das hier beobachtete Phänomen nicht in direktem Zusammenhang mit der Atmung stehen. Wahrscheinlicher handelt es sich dabei um intrathorakale Blutvolumen-Schwankungen oder rhythmische Variationen im Hautwiderstand. Beides würde zu Veränderungen des Wechselstromwiderstandes führen, der ja mit der Methode der Impedanzplethysmographie über die Thorax-EKG-Elektroden abgeleitet wird (s.Kap.5.1.1.1).

Die synchronen Oszillationen in den verschiedenen Parametern

(Hirndruck, Blutdruck, Herzfrequenz, Hautdurchblutung, Impedanzplethysmographische Atemkurve etc.) lassen sich am ehesten durch einen Vasomotorenrhythmus erklären, dessen topische Zuordnung in Kap. 7.6 diskutiert werden soll. An dieser Stelle muß noch auf die Frage eingegangen werden, wie ein solcher Vasomotorenrhythmus den Hirndruck (bzw. das intracerebrale Blutvolumen) beeinflussen kann.

Anatomisch gilt die reiche sympathische, aber auch parasymphatische Versorgung der Hirnarterien, und zwar sowohl der basalen Hirnarterien wie der pialen Gefäße, als gesichert (4,7,24,39,111,117,127,160,181). Die funktionelle Bedeutung dieser Innervation für die Regulation der Hirndurchblutung wird jedoch unterschiedlich beurteilt (Bedeutung eher gering: z.B. 24; große Bedeutung: z.B. 7,160). Bei Stimulation des Sympathikus konnte eine Abnahme des cerebralen Blutflusses und damit des Blutvolumens gefunden werden, Stimulation des Parasympathikus führte zur Zunahme (100,111).

Es kann somit gesagt werden, daß zumindest ein morphologisches Korrelat vorliegt, über den ein Vasomotorenrhythmus das cerebrale Blutvolumen beeinflussen kann.

Bezüglich der individuellen Ausprägung eines solchen Vasomotorenrhythmus (Phasenlagen der oszillierenden Parameter zueinander, Amplituden, Wellenformen etc.) muß hier ebenso wie in Kap. 7.1 auf die kreislaufregulatorische Verschaltung der einzelnen oszillierenden Parameter hingewiesen werden. Über die dort benannten Regelkreise beeinflussen sich die einzelnen Kreislaufgrößen gegenseitig. Darin mag eine Ursache der individuellen und interindividuellen Verschiedenartigkeit der Phasenlagen und Amplituden der einzelnen oszillierenden Parameter liegen.

Die vor allem von AUER (Kap. 2.1.3) vertretene Hypothese der rein myogenen Entstehung von B-Wellen kann an dieser Stelle verworfen werden. Sie könnte allenfalls die Hirndruckwellen erklären, nicht jedoch die gefundene synchrone Mitreaktion der systemischen Parameter.

7.3 Die Beziehung der B-Wellen zur Liquordynamik

Für das Verständnis des B-Wellen-Phänomens von außerordentlicher Bedeutung ist die Klärung der Beziehung der B-Wellen zur Liquordynamik, hier insbesondere zur intrakraniellen Compliance (Steigung der Druck-/Volumenkurve). Die Befunde in der Literatur hierzu reichen von der Aussage, daß keine Beziehung von B-Wellen und Compliance bestünde bis zu der Behauptung, eine verminderte Compliance sei die Ursache von B-Wellen (siehe Kap.2.2.3).

Entsprechend der Hypothese dieser Studie, daß es sich bei B-Wellen um das Resultat periodischer Atmung bzw. eines Vasomotorenrhythmus handelt, sollten B-Wellen unabhängig vom Wert der Compliance (bzw. des PVI, einem druckunabhängigen Maß der Compliance, siehe Kap.5.1.5) auftreten. Die Amplitude der B-Wellen müßte dagegen von der Höhe der intrakraniellen Compliance beinflußt werden: Bei niedriger Compliance hohe Amplituden, bei hoher Compliance niedrige Amplituden.

Dies konnte durch die getrennte Untersuchung von B-Wellen-Andauer und Amplitude in dieser Studie erstmals gezeigt werden: Es bestand keine Beziehung von intrakranieller Compliance und B-Wellen-Andauer, aber eine gute Korrelation von intrakranieller Compliance (ausgedrückt als PVI,s.o.) und B-Wellen-Amplitude. B-Wellen werden also bei niedriger Compliance nicht häufiger, sie lassen sich aber wegen ihrer höheren Amplitude leichter erkennen.

In der eben benannten Beziehung zwischen Liquordynamik und B-Wellen

liegt wohl auch die Ursache der Widersprüche in den zitierten (Kap.2.2.3) Untersuchungen zu diesem Thema. Ohne Trennung von Andauer und Amplitude der B-Wellen hängt die Korrelation zur Liquordynamik in erster Linie vom Kriterium dafür ab, was als B-Welle identifiziert wird. Falls die Auflösung der Aufzeichnung B-Wellen ab 5mmHg als solche zu erkennen erlaubt, existiert tatsächlich eine Schwelle der Compliance, ab der überhaupt B-Wellen zu beobachten sind. Hierin liegt wohl auch die Beobachtung begründet, daß sich B-Wellen durch Infusion von Kochsalzlösung in den Liquorraum bei Gesunden "provozieren" lassen (Kapitel 2.2.5).

Nach den eigenen Befunden werden B-Wellen durch die akute Verschlechterung der Compliance also nicht provoziert, sondern die schon vorhandenen B-Wellen werden durch die vergrößerte Amplitude erst sichtbar.

Auch die unter Klinikern verbreitete Anschauung, daß B-Wellen durch hohen Hirndruck "entstünden", läßt sich hiernit erklären. Im Zusammenhang mit verminderter intrakranieller Compliance finden sich oft erhöhte Hirndruckwerte. Auch in diesem Fall sind die B-Wellen aber nicht Folge der Compliance-Störung, sie werden wegen der hohen Amplituden lediglich jetzt erst bemerkt.

Zum Liquorabflußwiderstand R_0 , dem neben dem PVI in der Literatur am häufigsten benutzten Parameter zur Charakterisierung der Liquordynamik (s.Kap.5.1.5), fanden sich keine Korrelationen. Die Werte für R_0 streuten sehr stark. Auch ist aus der Literatur bekannt, daß die Werte für R_0 im Gegensatz zum PVI vom Niveau des Hirndruckes abhängig sind. Der Wert dieses Parameters wurde daher von einigen Autoren in Frage gestellt (94,95,158). Es kann somit nicht sicher beantwortet werden, ob die fehlende Korrelation von B-Wellen-Amplitude und R_0 auf die eben genannten methodischen Mängel des Parameters zurückzuführen sind. Zusätzlich könnten B-Wellen als relativ "schnelle" Volumenänderungen der Beeinflussung durch R_0 entgehen, nachdem dieser Parameter vor allem die Einschränkung der chronischen Kompensationsfähigkeit von Volumenänderungen im intrakraniellen Raum anzeigt.

Das Auftreten von B-Wellen (über eine bestimmte Dauer bzw. Amplitude) wird von vielen Autoren (Kap.2.2.2) als Indikator für die gute Erfolgsaussicht der Shunt-Operation beim Normaldruck-Hydrocephalus gewertet. Auch dies kann mit den Ergebnissen dieser Studie erklärt werden: Treten B-Wellen mit hoher Amplitude auf und fallen sie daher bei der Registrierung auf, spricht dies für eine verringerte intrakranielle Compliance. Deren Ursache ist sehr häufig eine Liquorzirkulationsstörung, die durch die Shunt-Operation beseitigt werden kann.

Die sich aus den Befunden dieser Studie ergebende Frage, ob aus der Amplitude von B-Wellen wegen der guten Korrelation die intrakranielle Compliance (bzw. der PVI) berechnet oder zumindest abgeschätzt werden kann, muß kritisch beantwortet werden. Der PVI kann durch Bolusmanipulation direkt und in kurzer Zeit bestimmt werden, er ist außerdem direktes Maß der Compliance. Die Registrierung von B-Wellen zu diesem Zweck muß über einen längeren Zeitraum durchgeführt werden, erfordert größeren Aufwand und führt nur zu einer indirekten Messung der Compliance.

7.4 Die Beziehung zum therapeutischen Endresultat und zur Diagnose

Entsprechend der eingangs formulierten Hypothese, nach der es sich bei B-Wellen um ein unspezifisches Phänomen im Rahmen einer Atemstörung bzw. eines physiologischen Vasotonusrhythmus handelt, sollte keine Beziehung zum therapeutischen Ausgang und zu einer bestimmten Diagnose existieren. Dies konnte die Untersuchung sowohl für die Andauer als auch für die Amplitude der B-Wellen bestätigen. Es steht in Einklang zu Untersuchungen zur Cheyne-Stokes'schen Atmung, bei denen die Autoren auch keine Beziehung zum therapeutischen Endresultat bzw. zur Diagnose fanden (siehe Kap.3.1.5).

Dieses Ergebnis entspricht dem allgemein klinischen Eindruck der meisten Untersucher, es existierten hierzu jedoch bisher keine systematischen Arbeiten.

7.5 Beurteilung der Ergebnisse bei Gesunden und bei Hirntoten

Die im Rahmen dieser Studie aufgestellte Hypothese, daß es sich bei den B-Wellen ohne ausgeprägte Cheyne-Stokes'sche Atmung um ein physiologisches Phänomen handelt, das auch beim Gesunden nachweisbar sein müßte, ist schwer belegbar. Kontinuierliche Hirndruckmessungen beim Gesunden sind nicht vertretbar (s.auch Kap.2.2.5).

Es mußte daher ein nicht invasives Verfahren gefunden werden, mit dem das Vorliegen von B-Wellen beim Gesunden indirekt belegt werden konnte. Nachdem in eigenen Untersuchungen gezeigt werden konnte, daß die transkranial gemessene Blutflußgeschwindigkeit der basalen Hirnarterien parallel mit B-Wellen oszilliert, wurde dieses Verfahren zusammen mit der Registrierung kardio-vaskulär/respiratorischer Parameter beim Gesunden angewandt.

Dabei fanden sich bei den gesunden Probanden Phasen von 0.5-2/Minute-Oszillationen der Flußgeschwindigkeit der basalen Hirnarterien, die begleitet waren von Oszillationen in den mitregistrierten Kreislaufgrößen (z.B. Herzfrequenz, Hautdurchblutung). Solche Oszillationen der transkranial gemessenen Blutflußgeschwindigkeit sind in der Literatur bisher noch nicht beschrieben.

Die gefundenen Blutflußgeschwindigkeits-Oszillationen können auf zweierlei Weise erklärt werden:

Zum einen könnte die Flußgeschwindigkeit mit dem Radius des Gefäßes oszillieren, in dem Doppler-sonographisch untersucht wird (A.cerebri media). In Analogie zum Ohm'schen Gesetzes und mit dem Hagen-Poiseuille'schen Gesetz läßt sich die Beziehung von Flußgeschwindigkeit und Radius bestimmen. Demnach ist die Flußgeschwindigkeit bei unveränderter Druckdifferenz proportional dem Kehrwert des Radiusquadrats (25,164).

Aber auch eine Widerstandsänderung distal des gedopplerten großen intrakraniellen Gefäßes, etwa auf Ebene der pialen Gefäße, würde zu einer Veränderung der gemessenen Flußgeschwindigkeit führen.

Beides, Radius- und damit Widerstandsänderung der großen wie der kleinen Gefäße würde zu einer Blutvolumenänderung im Intrakranium führen und damit den Schluß von der Blutflußgeschwindigkeitsänderung auf die Änderung im Hirndruck rechtfertigen.

Es muß jedoch der Sonderfall in Betracht gezogen werden, bei dem auf

eine Änderung im Widerstand etwa der pialen Gefäße reflektorisch von den großen Gefäßen gegenreguliert und damit das Blutvolumen konstant gehalten wird. In diesem Falle ließe sich zwar eine Flußgeschwindigkeitsänderung nachweisen, diese würde jedoch keiner Änderung im Hirndruck entsprechen. Dieser Fall von sich exakt kompensierenden Vasotonusoszillationen der cerebralen Gefäße ohne Änderung des Hirndruckes ist jedoch sehr unwahrscheinlich. Es gibt keine Hinweise darauf, daß die großen intrakraniellen Gefäße und die pialen Arterien unterschiedlich, ja sogar gegensinnig reagieren. Auch die Befunde der Vorversuche, bei denen die Flußgeschwindigkeits-Oszillationen synchron mit B-Wellen bei 5 Patienten nachgewiesen wurden (Kap.6.4.1), sprechen dagegen.

Ferner muß die Möglichkeit bedacht werden, daß auf eine Blutdruckoszillation von den basalen Hirnarterien reflektorisch gegenreguliert wird, um das intracerebrale Blutvolumen konstant zu halten. Auch in diesem Fall wäre es möglich, Flußgeschwindigkeits-Oszillationen in der A.cerebri media zu messen, ohne daß B-Wellen im Hirndruck vorliegen müßten. Eine invasive Blutdruckmessung war bei den gesunden Probanden nicht möglich. Eine Messung des Blutdruckes über den Untersuchungszeitraum bei 10 der Probanden mit einem automatischen Meßgerät, das alle 20 Sekunden eine Manschette am Oberarm aufbläht und den Blutdruck mißt, ergab keine Änderungen im Blutdruck. Dieser Messung entgegen zweifellos geringe Änderungen des Blutdruckes. Oszillationen des systemischen Blutdruckes mit wenigen mmHg Amplitude, wie sie evtl. vorhanden waren, dürften jedoch nicht hinlangen, die Flußgeschwindigkeitsoszillationen mit einer Amplitude von im Mittel 10 % des Mittelwertes zu erklären.

Weiter gestützt wird die These, daß es sich hier um "B-Wellen" des Gesunden handelt, durch das Verhalten der nichtinvasiven Parameter beim Gesunden. Herzfrequenz, Hautdurchblutung und Impedanzplethysmogramm wurden sowohl bei den 25 Patienten als auch bei den 20 Gesunden gemessen. Die gefundenen Oszillationen in beiden Gruppen zeigten das gleiche Muster.

Die Registrierung der gleichen kardio-vaskulär/respiratorischen Parameter bei Hirntoten wie bei den Patienten sollte Aufschluß darüber geben, ob die Integrität zentraler Strukturen Bedingung für das Auftreten von 0.5-2/Minute-Oszillationen ist. Im Gegensatz zu den Gesunden und den Patienten fanden sich bei den Hirntoten keine 0,5-2/Minute-Oszillationen. Daraus kann geschlossen werden, daß für die Entstehung des Rhythmus zentrale Strukturen vorhanden sein müssen, die durch den Untergang des Hirnes zerstört worden sind. Diese Ergebnisse stehen mit Arbeiten in Einklang, die über das Fehlen von Modulationen der Herzfrequenz nach dem Hirntod berichten (45,86,107,182). Über das Fehlen von Modulationen anderer Kreislaufgrößen als der Herzfrequenz lagen bisher keine Untersuchungen vor.

Nur spekuliert werden kann über den Ursprung der beobachteten schnellen Oszillationen (2-5/Minute) in der Hautdurchblutung und die tonischen Schwankungen des Blutdruckes (je 2 Patienten) bei den Hirntoten. Berichte in der Literatur über ähnliche Phänomene fehlen bisher. Ursache der Hautdurchblutungsschwankungen könnten myogene Rhythmen der Hautgefäße sein, die unsynchronisiert zu keinen "Nettoschwankungen" im peripheren Widerstand des Gesamtkreislaufs und damit zu keinen Blutdruckschwankungen führen. Die tonischen Blutdruckschwankungen könnten durch spinale Kreislaufreflexe (Barman,

12b) verursacht sein. Da beide beobachteten Phänomene nicht im Bereich der Frequenz der B-Wellen liegen, sollen sie hier nicht weiter diskutiert werden.

7.6 Versuch der Erklärung aller Ergebnisse durch ein gemeinsames Konzept

Argumente für die Zuordnung der Cheyne-Stokes'schen Atmung und der damit oszillierenden Parameter, wie sie bei dem Patienten dieser Studie gefunden wurden, zu einem der in Kap. 3.1 genannten Konzepte lassen sich leicht finden. Sicher waren Patienten darunter, die aufgrund pulmonaler Infiltrate bzw. eines Lungenödems (behinderter Gasaustausch), Herzinsuffizienz (Verlängerung der Kreislaufzeit, 3.1.1.1) oder Hypoxie (Erhöhung der Verstärkung, 3.1.1.2) zu einer Schwingung in der Regulation der Atmung fähig waren.

Bei der Betrachtung der Eigenschaften der B-Wellen ohne periodische Atmung fällt zunächst auf, daß diese sich bis auf die oszillierenden Blutgase kaum von den B-Wellen bei Cheyne-Stokes'scher Atmung unterscheiden. Der Verlauf der Kreislaufparameter während B-Wellen bei Cheyne-Stokes'scher Atmung und während B-Wellen ohne periodische Atmung war nahezu identisch: in beiden Fällen oszillierten diese synchron mit den B-Wellen. Auch fanden sich fließende Übergänge zwischen beiden Mustern (Abb.11, S.57). Es liegt daher nahe, beides als verschiedene Ausprägung desselben Phänomens zu betrachten. In ein solches gemeinsames Konzept müssen auch die anderen Ergebnisse Eingang finden: die Unspezifität des Phänomens, das Vorhandensein beim Gesunden und das Fehlen solcher Oszillationen beim Hirntoten.

Wie bereits angedeutet, könnten die beobachteten Phänomene bis auf die Blutgasschwankungen sehr gut durch einen Vasomotorenrhythmus erklärt werden. Naheliegender wäre die Lokalisation eines zugehörigen Taktgebers selbstverständlich dort, wo die Afferenzen der verschiedenen Kreislaufabschnitte konvergieren, mit mannigfaltigen unspezifischen und spezifischen somatischen Afferenzen verschaltet sind und von wo die kreislaufregulatorischen Efferenzen ausgehen. Dieses sogenannte medulläre Kreislaufzentrum (24,175) wird von manchen Autoren noch in weitere funktionelle Untereinheiten eingeteilt, zum Beispiel das Vasomotorenzentrum (44) oder das Atemzentrum (121), die in enger funktioneller und anatomischer Beziehung stehen. Andere Autoren konnten eine solche Trennung in Ableitexperimenten nicht finden (90), dies führte zum Konzept des "common brain stem system" (103). Demnach besteht das zentrale Substrat der kardiovaskulär-respiratorischen Regulation aus einem Netzwerk interneuroner Verschaltungen, wodurch eine Trennung in die obengenannten Zentren unmöglich wird.

In diesem Netzwerk wird auch die Genese verschiedener physiologischer Rhythmen diskutiert, unter anderen die des Atemrhythmus (der demnach eigentlich einseitig als Atemrhythmus bezeichnet wird: findet er sich doch auch im Blutdruck wieder), aber auch der langsamen 0,5-2/Minute-Oszillationen, der Mayer-Wellen (s.Kap.3.2).

Dieser physiologische 0,5-2/Minute-Rhythmus wird dann Wirkungen in verschiedenen Kreislaufsystemen haben, wenn er nicht von höher gelegenen Zentren ("Weckreaktion") gehemmt wird und wenn er in der systemischen Zirkulation auf schwingungsfähige Zustände trifft.

Im glatten Muskel der Gefäße, der selbst in derselben Frequenz rhythmisch aktiv sein kann (Kap. 3.3) ist dies gegeben. Stimulationsversuche von Arterienpräparaten (139,143) haben ergeben, daß diese als "Filter" wirken und außerhalb des hier diskutierten Frequenzbereichs mit starker Dämpfung reagieren. Ähnliches gilt für die Atmung: wenn durch zirkulatorische Einflüsse (Verzögerung etc.) das System schwingungsfähig ist, wird diese Schwingung durch den zentralen Oszillator leicht angestoßen und synchronisiert (144). Es treten dann auch Blutgasoszillationen auf, die aber (vor allem durch die Wirkungen des Kohlendioxids) selbst wieder modifizierend auf die oszillierenden Kreislaufgrößen einwirken.

In diesem System von selbst schwingungsfähigen Regelkreisen (kardiovaskuläres und respiratorisches System) und einem zentralen, synchronisierenden Oszillator ist die Richtung, in der der Takt weitergegeben wird, keineswegs festgelegt, sodaß der zentrale Oszillator auch von peripheren Afferenzen synchronisiert werden kann. In diesem Modell wird auch verständlich, warum sich von Patient zu Patient keine konstante Phasenlage zwischen den einzelnen Parametern einstellen und diese auch bei einzelnen Patienten wechseln kann: die Phasenlagen sind Resultate der wechselseitigen Synchronisation verschiedener Einzelsysteme, die über Regelkreise wieder auf sich zurückwirken.

Die Destruktion des "common brain stem system" nach Hirntod führt zum Verlust des zentralen, synchronisierenden Oszillators und es können nur noch in einzelnen Organen Oszillationen, wie die in der Hautdurchblutung beobachteten, auftreten. Wegen mangelnder Synchronisation werden sich diese jedoch nicht auf den gesamten Kreislauf auswirken.

7.7 Ausblick

Weitere Untersuchungen könnten die oben diskutierten Zusammenhänge erhellen. Besonders interessant wäre die Klärung der aufgeworfenen Frage, ob es sich bei den B-Wellen während periodischer Atmung und den B-Wellen als Resultat eines Hirnstammrhythmus nicht letztlich um dasselbe Phänomen handelt.

Notwendig sind hierbei Untersuchungen am Tiermodell, weil dort gezieltere Messungen (z.B. Ableitungen im Hirnstamm) möglich wären und die Versuchsbedingungen systematisch variiert werden können. Zu nennen ist hier vor allem das Aufbrechen von Feedback-Schleifen. Durch Stabilisierung eines ausgewählten oszillierenden Parameters (z.B. des Hirndruckes) mittels physikalischer Methoden und Beobachtung des Verhaltens der anderen oszillierenden Größen kann so die Rolle der einzelnen Größen in den Regelungskreisläufen studiert werden.

8. Zusammenfassung

Seit ihrer Erstbeschreibung durch LUNDBERG (108) im Jahre 1960 werden 0,5-2/Minute-Oszillationen des Hirndruckes als B-Wellen bezeichnet. Solche Oszillationen des Hirndruckes, welche bis zu 60 mmHg Amplitude erreichen, werden bei Patienten mit Registrierung des intrakraniellen Druckes sehr häufig beobachtet. Viele Arbeiten haben sich mit den Ursachen, der Pathogenese und der klinischen Bedeutung der B-Wellen auseinandergesetzt, die in der Literatur vorliegenden Ergebnisse sind jedoch zu allen Fragen kontrovers. Ein einheitliches Konzept existierte bisher nicht. Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, einen solchen übergreifenden Ansatz zu entwickeln.

Im Rahmen dieser Studie konnte zunächst gezeigt werden, daß die bisherigen Forschungen über B-Wellen mit zwei prinzipiellen methodischen Mängeln behaftet sind, welche die widersprüchlichen Ergebnisse erklären können:

1. Das Auftreten von B-Wellen wurde in keiner Arbeit mit objektiven Methoden quantifiziert; außerdem wurden Amplitude und Andauer der Oszillation nie getrennt betrachtet.
2. Das Verhalten systemischer Kreislaufgrößen während B-Wellen-Aktivität wurde nicht systematisch untersucht; daher können keine Aussagen über mögliche Beziehungen der B-Wellen zu anderen, gut untersuchten 0,5-2/Minute-Rhythmen im Kreislauf (insbesondere den sogenannten "Mayer"-Wellen) getroffen werden.

Hieraus ergab sich zunächst die Forderung an das eigene methodische Vorgehen, zur Objektivierung rhythmischer Aktivität einzelner Körperparameter ein Prozeßdatenerfassungs- und auswertesystem zu entwickeln. Mit Hilfe spektralanalytischer Methoden (Fast Fourier Transformation, Kreuzkorrelation) war es damit möglich, die Amplitude und Andauer von 0,5-2/Minute-Oszillationen im Hirndruck und anderen Kreislaufgrößen mit hoher Auflösung über lange Zeiträume (mehrere Tage) zu bestimmen. Damit konnten auch Phasenlagen zwischen den einzelnen oszillierenden Größen bestimmt werden und Korrelationen berechnet werden.

Damit waren die Voraussetzungen geschaffen für die Untersuchungen, in denen folgende Fragen geklärt werden sollten:

- Unter welchen Bedingungen treten B-Wellen auf, wodurch werden sie modifiziert?
- In welcher Beziehung stehen B-Wellen zum Atemmuster und zu anderen extrakraniellen Kreislaufparametern?
- Treten B-Wellen unter pathologischen Bedingungen gehäuft auf?
- Haben auch Gesunde B-Wellen?
- Von wo gehen die Oszillationen aus?
- Welche klinische Bedeutung haben B-Wellen?

Zur Klärung dieser Fragen wurde im ersten Teil der Studie zunächst ein Kollektiv von 25 konsekutiven Patienten mit Hirndruckableitung untersucht. Hirndruck, Blutdruck, zentraler Venendruck, Herzfrequenz, Atemkurve, bei einigen Patienten zusätzlich Pulmonalarterienendruck, Hautdurchblutung und Fingerpulscurve, wurden kontinuierlich über 24 Stunden registriert. Zu ausgewählten Zeitpunkten wurden außerdem bei allen Patienten Blutgasanalysen und Bestimmungen der intrakraniellen Compliance durchgeführt. 6 Monate nach der Registrierung wurde das therapeutische Endresultat bestimmt.

Diese Untersuchungen belegten die Existenz von B-Wellen während periodischer Atmung und solcher während regelmäßiger Atmung, die auch bei maschineller Beatmung auftraten. Die B-Wellen waren unabhängig vom Atemmuster immer von synchronen Oszillationen systemischer Kreislaufgrößen begleitet. Die B-Wellen-Amplitude war sehr gut mit der intra-

kraniellen Compliance (bzw. deren druckunabhängigem Maß, dem Pressure Volume Index) korreliert, nicht mit der Compliance in Beziehung stand hingegen die B-Wellen-Andauer. Keine Beziehung fand sich auch von B-Wellen-Amplitude bzw. Andauer zur Diagnose bzw. dem therapeutischen Endresultat.

Es konnte damit gezeigt werden, daß B-Wellen nicht nur im Rahmen einer Atemstörung auftreten, sondern auch bei regelmäßiger Atmung. Auch dann sind sie von Oszillationen im systemischen Kreislauf begleitet, es kann sich also um kein auf die intrakranielle Zirkulation beschränktes Phänomen handeln. Die Eigenschaften der in der systemischen Zirkulation während dieser B-Wellen beobachteten Oszillationen deckten sich mit den Beschreibungen der Mayer-Wellen beim Gesunden. Erstmals wurde nachgewiesen, daß der Zustand der intrakraniellen Compliance die Ausprägung des Rhythmus (Amplitude) beeinflusst; keinen Einfluß hat die Compliance jedoch auf die Entstehung der B-Wellen (keine Beziehung von Compliance und Andauer).

Nachdem sich damit eine Beziehung der B-Wellen zu den Mayer-Wellen andeutete, sollte im zweiten Teil der Studie der Frage nachgegangen werden, ob sich die B-Wellen auch beim Gesunden nachweisen lassen. Selbstverständlich sind invasive Verfahren der Hirndruckmessung beim Gesunden nicht möglich. Nachdem bisher noch keine nicht invasiven Verfahren der Hirndruckmessung existieren, mußte nach einem indirekten Beleg für das Vorliegen von B-Wellen beim Gesunden gesucht werden.

In Vorversuchen konnte bei 5 Patienten gezeigt werden, daß die nicht invasiv mittels transkranieller Doppler-Sonographie gemessene Blutflußgeschwindigkeit der A.cerebri media simultan mit B-Wellen oszilliert. Dies kann als Folge der den B-Wellen zugrunde liegenden Blutvolumenschwankungen erklärt werden. Bisher wurde dieses Phänomen noch nicht beschrieben. Es wurden daraufhin bei 20 gesunden Probanden die Blutflußgeschwindigkeit der A.cerebri media über 30 Minuten kontinuierlich registriert, bei 8 Patienten zusätzlich Herzfrequenz, Hautdurchblutung, Fingerpulscurve und Atemkurve. Mit einer sich automatisch aufblasenden Manschette wurde zudem bei 10 Patienten der Blutdruck alle 20 Sekunden bestimmt.

Bei 16 der 20 Probanden fanden sich im Untersuchungszeitraum Phasen von 0,5-2/Minute-Oszillationen der Blutflußgeschwindigkeit in der A.cerebri media. Die Amplitude dieser Oszillationen erreichten bis zu 20% der mittleren Blutflußgeschwindigkeit. Herzfrequenz, Hautdurchblutung und Fingerpulscurve oszillierten simultan mit der Flußgeschwindigkeit. Das Muster dieser Oszillationen glich den B-Wellen-synchronen Oszillationen derselben Parameter bei den 25 Patienten (s.o.).

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wird der Schluß von Oszillationen der Blutflußgeschwindigkeit basaler Hirnarterien auf das Vorliegen von B-Wellen ausführlich diskutiert. Zwei Ergebnisse der Studie deuten jedoch besonders darauf hin, daß die bisher noch nie beschriebenen 0,5-2/Minute-Oszillationen der Flußgeschwindigkeit Ausdruck von Oszillationen des intrakraniellen Vasotonus und damit von B-Wellen beim Gesunden sind:

- das synchrone Auftreten von Oszillationen der Blutflußgeschwindigkeit basaler Hirnarterien und B-Wellen
- und das identische Verhalten nicht invasiver Parameter während Oszillationen der Blutflußgeschwindigkeit und während B-Wellen.

Im dritten Teil der Studie wurde dann nach zusätzlichen Hinweisen für die Lokalisation des Taktgebers der 0,5-2/Minute-Oszillationen gesucht. In vielen Arbeiten wird das sogenannte "Vasomotorenzentrum" des Hirnstammes als Ausgangspunkt solcher Oszillationen postuliert. In

der Tat könnte ein vom Vasomotorenzentrum ausgehender neurogener Rhythmus alle Gefäßabschnitte der Zirkulation erfassen und damit die in dieser Studie in den verschiedensten Parametern gleichzeitig gefundenen Oszillationen erklären. Zerstörung des Hirnstammes, wie er beim dissoziierten Hirntod vorliegt, sollte dann zum Sistieren jeglicher 0,5-2/Minute-Oszillationen führen.

Es wurden deshalb bei 10 Patienten im Übergang zum dissoziierten Hirntod Hirndruck, Blutdruck, zentraler Venendruck, Herzfrequenz und Hautdurchblutung über 12 Stunden registriert und mit den oben beschriebenen Methoden auf 0,5-2/Minute-Oszillationen hin untersucht.

Bei keinem der Patienten fanden sich Oszillationen in diesem Frequenzbereich, der Verlauf der Meßgrößen war "maschinenmäßig" unmoduliert.

Aus diesen Ergebnissen kann geschlossen werden, daß die Integrität zentralnervöser Strukturen im Hirnstamm Voraussetzung für die Entstehung der B-Wellen ist. Ein ausschließlich myogene (1/Minute-Rhythmus der glatten Muskelzelle) Erklärung der B-Wellen scheidet damit aus.

Es ist damit in der vorliegenden Studie gelungen, die Existenz von zwei Typen von B-Wellen zu belegen. B-Wellen und synchrone Oszillationen systemischer Kreislaufgrößen während Cheyne-Stokes'scher Atmung lassen sich mit den Wirkungen der oszillierenden CO₂-Konzentration erklären. Die klinische Bedeutung dieses Types von B-Wellen entspricht jener der unspezifischen Atemstörung selbst. B-Wellen während regelmäßiger Atmung und die dabei auftretenden Oszillationen systemischer Kreislaufparameter lassen sich als das Resultat einer neurogen vermittelten Oszillation des Vasotonus erklären, der die gesamte Zirkulation erfaßt. Diese B-Wellen entsprechen damit einer intrakraniellen Manifestation der Mayer-Wellen und sind auch beim Gesunden mit niedriger Amplitude vorhanden. Wegen der Beziehung von intrakranieller Compliance und B-Wellen-Amplitude treten sie jedoch bei verminderter Compliance mit hohen Amplituden auf. Ihre Bedeutung bei Patienten mit Ableitung des Hirndruckes liegt demnach darin, beim Auftreten mit hohen Amplituden eine Störung der intrakraniellen Druck/Volumenverhältnisse anzuzeigen.

Literaturverzeichnis

- 1 Aaslid R., Markwalder T.-M., Nornes H.: Noninvasive Transcranial Doppler Ultrasound Recording of Flow velocity in Basal Cerebral Arteries. *J.Neurosurg.* 57:769-774,1982
- 2 Adams R.D., Fisher C.M., Hakim S., Ojemann R.G., Sweet W.H.: Symptomatic Occult Hydrocephalus with "Normal" Cerebrospinal Fluid Pressure. *New Engl.J.Med.* 273:117-126,1965
- 3 Adson A.W., Lillie W.L.: The Relationship of Intracranial Pressure, Choked Discs and Intraocular Pressure. *Tr.Am.Acad.Ophth.* 30:138-154,1927
- 4 Alborch E.: Cholinergic Receptors in the Cerebral Arteries of the Goat. in: *Cerebral Microcirculation and Metabolism*, Eds. J.Cervos-Navarro and E.Fritschka, Raven Press, New York p.285-291, (1981)
- 5 Allen K.L.: Phasic Pressure Characteristics of the Cerebrospinal Fluid System. *South African J.Surg.* 5:151-158,1967
- 6 Aritake K., Brock M., Stein E.: The Influence of Continuous Compared with Intermittent Increase in ICP on Brain Function. A Contribution to the Study of Barostabilisation. in: *Advances in Neurosurgery*, Vol.12 Eds. W.Piotrowski, M.Brock, M.Klinger Springer Berlin, p.288-296 (1984)
- 7 Auer L.M., Sayama I., Johansson B.B., Leber K.: Sympathoadrenergic Modulation of Cerebral Blood Volume During Increased ICP. in: *Intracranial Pressure 5*, Eds.: Ishii S., Nagai H., Brock M., Springer Berlin, p.342-347 (1983)
- 8 Auer L.M., Gallhofer B.: Rhythmic Activity of Cat Pial Vessels in vivo. *Eur.Neurol.*20:448-468, 1981
- 9 Auer L.M., Sayama I.: Intracranial Pressure Oscillations (B-Waves) Caused by Oscillations in Cerebrovascular Volume. *Acta Neurochir.*68:93-100,1983
- 10 Auer L.M.: The Pathogenesis of Hypertensive Encephalopathy. *Acta Neurochir.*Suppl.27,1978
- 11 Auer L.M.: Rhythmic Patterns of Pial Vessels to Neurogenic and Metabolic Stimuli and Blood Pressure Changes. in: *Cerebral Microcirculation and Metabolism*, Eds. J.Cervos-Navarro and E.Fritschka, Raven Press, New York, p.271-277 (1981)
- 12 Backofen J.E., Koehler R.C., Traystmann R.J., Jones M.D. Rogers M.C.: Importance of Cerebral Oxygen Extraction During Elevated Intracranial Pressure in Young Lambs. in: *Intracranial Pressure 5*, Eds.: Ishii S., Nagai H., Brock M., Springer Berlin, p.338-341 (1983)
- 12b Barman S.B.: Spinal Cord Control of the Cardiovascular System. in: *Nervous Control of Cardiovascular Function*, Ed.: Randall W.C., Oxford University Press New York,

- 13 Bates D.V., Macklem P.T., Christie R.V.: Cheyne-Stokes Respiration. Respiratory Function in Disease, Philadelphia, p.339-341 (1971)
- 14 Becker B., Friedenwald J.S.: Clinical Aqueous Outflow. Arch.Ophthalmol. 50:557-571,1953
- 15 Bolm-Audorf U., Köhler U., Becker E., Fuchs E., Mainzer K., Peter J.H., von Wichert P.: Herzrhythmusstörungen bei Patienten mit Schlaf-Apnoe-Syndrom im Tag-Nacht-Vergleich. Atemw.-Lungenkrkh. 10:300-302, 1984
- 16 Børgesen S.E., Gjerris F., Sørensen S.C.: Cerebrospinal Fluid Conductance and Compliance of the Craniospinal Space in Normal-Pressure Hydrocephalus. J.Neurosurg. 51:521-525,1979
- 17 Børgesen S.E., Espersen J.O.: The Correlation between A-and B-Waves and Arterial CO₂ Tension. in: Intracranial Pressure 6, Eds.: Miller J.D., Teasdale G.M., Rowan J.O., Galbraith S.L., Mendelow A.D., Springer Berlin, p.298-304 (1986)
- 18 Brawanski A., Gaab M.R., Heissler H.E.: Computer-Analysis of ICP-Modulations: Clinical Significance and Prediction of ICP-Dynamics. in: Intracranial Pressure 5, Eds.: Ishii S., Nagai H., Brock M., Springer Berlin, p.186-190 (1983)
- 19 Brock M., Tamburus W.M., Telles Ribeiro C.R., Dietz H.: Circadiane Occurence of Pathologic Cerebrospinal Fluid Pressure Waves in Patients with Brain Tumor. in: Advances in Neurosurgery 5, Eds.: Frowein R.A., Wilcke O., Karimi-Nejad A., Brock M., Klinger M., Springer Berlin, p.188-193 (1978)
- 20 Brown H.W., Plum F.: The Neurologic Basis of Hyperventilation. Am.J.Med.30:849-860, 1961
- 21 Brock M.: Klinik und Therapie des intermittierend normotensiven Hydrocephalus. Radiologe 17:460-465, 1977
- 22 Buelbring E.: Die Physiologie des glatten Muskels. Pfluegers Arch.ges.Physiol.273:1-17, 1961
- 23 Burch G.E., Cohn A.E., Neuman C.: A Study by Quantitative Methods of the Spontaneous Variations in Volume of the Finger Tip, Toe Tip, and Postero-Superior Portion of the Pinna of Resting Normal White Adults. Am.J.Physiol. 136:433-447,1942
- 24 Busse R.: Kreislaufphysiologie. Thieme Stuttgart/New York (1982)
- 25 Büdingen H.J., v.Reutern G.-M., Freund H.J.: Doppler-Sonographie der extrakraniellen Hirnarterien. Thieme Verlag Stuttgart (1982)
- 26 Callbucci F., Dallolio W., Benericetti E., Dorizzi A., Munari C.: Polygraphic Study of CSF Pressure Waves During Coma. in: Intracranial Pressure 4, Eds.: Shulman K., Marmarou A., Miller J.D., Becker D.B., Hochwald G.M., Brock M., Springer Berlin, p.229-234 (1980)

- 27 Castel J.P., Cohadon F.: The Pattern of Cerebral Pulse: Automatic Analysis. in: Intracranial Pressure 3, Eds.: Beks J.W.F., Bosch D.A., Brock M., Springer Berlin, p.303-307 (1976)
- 28 Castel J.P., Dartigues J.F., Vandendriesche M.: Pathological Intracranial Pressure Waves in Arnold Chiari Malformations. in: Intracranial Pressure 4, Eds.: Shulman K., Marmarou A., Miller J.D., Becker D.B., Hochwald G.M., Brock M., Springer Berlin, p.569-574 (1980)
- 29 Chawla J., Hulme A., Cooper R.: Intracranial Pressure in Patients with Dementia and Communicating Hydrocephalus. J.Neurosurg. 40:376-380, 1974
- 30 Cherniack N.S., Edelman N.H., Fishman A.P.: Pattern of Discharge of Respiratory Neurons During Systemic Vasomotor Waves. Am.J.Physiol. 217:1375-1283,1969
- 31 Cherniak N.S.: Abnormal Breathing Patterns: Their Mechanisms and Clinical Significance. JAMA 230:57-58,1974
- 32 Cherniak N.S., von Euler C., Homma I., Kao F.F.: Experimentally Induced Cheyne-Stokes Breathing. Resp.Physiol. 37:185-200,1979
- 33 Cheyne J.: A Case of Apoplexy, in which the Fleshy Part of the Heart was Converted into Fat. Dublin Hospital Rep.Commun.Med.Surg. 2:216-223,1818
- 34 Chopp M., Portnoy H.: Systems Analysis of Intracranial Pressure. J.Neurosurg. 53:516-527, 1980
- 35 Coccagna, Mantovani M., Brigagni F., Manzani A., Lugaresi E.: Arterial Pressure Changes During Spontaneous Sleep in Man. Electroenceph.clin.Neurophysiol. 31:277-281,1971
- 36 Cooper R., Hulme A.: Intracranial Pressure and Related Phenomena During Sleep. J.Neurol.Neurosurg.Psychiat. 29:564-570,1966
- 37 Crockard H.A., Hanlon K., Duda E.E., Mullan J.F.: Hydrocephalus as a Cause of Dementia: Evaluation by Computerized Tomography and Intracranial Pressure Monitoring. J.Neurol.Neurosurg.Psychiat. 40:736-740, 1977
- 38 Di Rocco C., McLone D., Shimoji T., Raimondi J.: Continuous Intraventricular Cerebrospinal Fluid Pressure Recording in Hydrocephalic Children During Wakefulness and Sleep. J.Neurosurg. 42:683-689, 1975
- 39 Di Rocco C., McLone D.G., Shimoji T., Raimondi J.: Continuous Intraventricular Cerebrospinal Fluid Pressure Recording in Hydrocephalic Children During Wakefulness and Sleep. J.Neurosurg.42:683-689,1975
- 40 Documenta Geigy (Hrsg.:Geigy A.G.): Wissenschaftliche Tabellen. 7.Auflage Basel (1968)

- 41 Downing S., Siegel J.H.: Baroreceptor and Chemoreceptor Influences on Sympathetic Discharge to the Heart. *Am.J.Physiol.*204:471-479,1963
- 42 Dowell A.R., Buckley C.E., Cohen R., Whalen R.E., Sieker H.O.: Cheyne-Stokes Respiration. *Arch.Intern.Med* 127:712-726, 1971
- 43 Downing S.E., Mitchell J.H., Wallace A.G.: Cardiovascular Responses to Ischemia, Hypoxia, and Hypercapnia of the Central Nervous System. *Am.J.Physiol.*204:881-887, 1963
- 44 Downman C.B.B.: The Vasomotor Center. in: *Modern Trends in Physiology* 1, Ed.: Downman C.B.B., London, p.292-308 (1972)
- 45 Drory Y., Ouaknine G., Kosary I.Z., Kellerman J.J.: Electrocardiographic Findings in Brain Death: Description and Presumed Mechanism. *Chest* 67:425-432,1975
- 46 Einhupl K.M., Garner C., Schmieder G., Kersch G., Wieczorek R.: Effect of Different Ventilation Parameters on the Intracranial Pressure in Neurologic Patients with Mechanical Ventilation. in: *Computers in Critical Care and Pulmonary Medicine*, Ed.: H.Osswald, Springer Berlin, p.334-340 (1985)
- 47 Einhupl K., Garner C., Schmieder P., Haberl R., Dirnagl U., Pfister H.W., Franz P.: Reduction of Intracranial Pressure with Anticoagulation in Patients with Sinus Venous Thrombosis. in: *Intracranial Pressure* 6, Eds. Miller J.D., Teasdale G.M., Rowan J.O., Galbraith S., Mendelow D., Springer Berlin, p.629-633 (1986)
- 48 Ekstedt J., Friden H.: CSF Hydrodynamics Especially in the Adult Hydrocephalus Syndrome. in: *Intracranial Pressure* 3, Eds.: Beks J.W.F., Bosch D.A., Brock M., Springer Berlin, p.177-182 (1976)
- 49 Ferreti R., Charniack N.S., Longobardo G., Levine O.R., Morkin E., Singer D.H., Fishman A.P.: Systemic and Pulmonary Vasomotor Waves. *Am.J.Physiol.*209(1):37-50, 1965
- 50 Folkow B.: Description of the Myogenic Hypothesis. *Circ.Res.*14/15:Suppl.1,279-287, 1964
- 51 Frowein R.A.: Zentrale Atemstorungen bei Schadel-Hirn-Verletzungen und bei Hirntumoren. Springer Berlin (1963)
- 52 Furuse M., Kuchiwaki H., Nakaya T., Toyama K., Teraoka M., Hasuo M., Ikeyama A., Kageyama N.: Relationship Between Rapid ICP Variation, Respiratory Pattern and Wakefulness in Neurological Patients. in: *Intracranial Pressure* 4, Eds.: Shulman K., Marmarou A., Miller J.D., Becker D.B., Hochwald G.M., Brock M., Springer Berlin, p.584-587 (1980)
- 53 Furuse M., Ikeyama A., Mabe H., Hasuo M., Kuchiwaki H., Nakaya T., Toyama K., Teraoka M., Nagai H., Kageyama N.: Relationship between Rapid Variations in Intracranial Pressure and Changes in Respiratory Pattern during

- 54 Gaab M.R., Haubitz I., Brawanski A., Faulstich J.,
Heissler H.E.: Pressure/Volume (P/V)-Test and Pulse Wave
(PA)-Analysis of ICP. in: Advances in Neurosurgery 10, Eds.:
Driesen W., Brock M., Klinger M., Springer Berlin, p.367-377
(1982)
- 55 Gaab M.: Die Registrierung des intrakraniellen Druckes.
Habilitationsschrift, Würzburg 1980
- 56 Gaab M.R., Ungersböck K., Hufenbeck B.: Evaluation of ICP by
Computerized Bedside Monitoring: Methods and Clinical
Significance. Neurol.Res. 8:44-52,1986
- 57 Gjerris F., Børgesen S.E., Schmidt K., Sørensen P.S.,
Gyring J.: Measurement of Conductance to CSF Outflow by the
Steady-State Perfusion Method in Patients with Normal or
Increased Intracranial Pressure. in: Intracranial Pressure 6,
Eds.: Miller J.D., Teasdale G.M., Rowan J.O., Galbraith S.L.,
Mendelow A.D., Springer Berlin, p.411-416 (1986)
- 58 Golenhofen K.: Slow Rhythms in Smooth Muscle (Minute-Rhythm).
in: Smooth Muscle, Eds: Buelbring E., Brading A.F., Jones A.W.,
Tomita T.; Edward Arnold, London, p.316-342 (1970)
- 59 Golenhofen K., Hildebrandt G.: Über spontan-rhythmische
Schwankungen der Muskeldurchblutung des Menschen.
Z.Kreislaufforsch.46:257-270, 1957
- 60 Golenhofen K., Hildebrandt G.: Die Beziehungen des
Blutdruckrhythmus zu Atmung und peripherer Durchblutung.
Pflügers Archiv 267:27-45,1958
- 61 Goodman L.S., Gilman A. (Eds.): The Pharmacological Basis of
Therapeutics. Macmillan Publishers, New York (5th ed.)
(1975)
- 62 Grant F.C.: The Value of Hypertonic Solutions by Mouth, by
Rectum or by Intravenous Injection for the Reduction of
Increased Intracranial Pressure. A.Res.Nerv.&Ment.Dis.
8:437-454,1929
- 63 Grodins F.S., Gray J.S., Schroeder K.R., Norins A.L.,
Jones R.W.: Respiratory Responses to CO₂ Inhalation. A
Theoretical Study of a Nonlinear Biological Regulator.
J.Appl.Physiol. 7:283-308,1954
- 64 Guilleminault C., Tilkian A., Dement W.C.: The Sleep Apnea
Syndromes. Ann.Rev.Med. 27:465-484, 1976
- 65 Guillaume J., Janny P.: Manometrie intracranienne continue:
Interet de la methode et premiers resultats. Rev.Neurol.
84:131-142,1951
- 66 Guyton A.C., Crowell J.W., Moore J.W.: Basic Oscillating
Mechanism of Cheyne-Stokes Breathing. Am.J.Physiol.
187:395-398, 1956

- 67 Guyton A.C., Satterfield J.H.: Vasomotor Waves possibly Resulting from CNS Ischemic Reflex Oscillation. *Am.J.Physiol.* 170:601-605,1952
- 68 Guyton A.C., Harris J.W.: Pressoreceptor-Autonomic Oscillation: A Probable Cause of Vasomotor Waves. *Am.J.Physiol.* 165:158-166,1951
- 69 Hamer J., Kühner A.: Mean Intracranial Resting Pressure, Episodic Fluctuations, and Intracranial Volume/Pressure Response in Patients with Subarachnoid Hemorrhage. in: *Intracranial Pressure 3*, Eds.: Beks J.W.F., Bosch D.A., Brock M., Springer Berlin, p.157-161 (1976)
- 70 Harnoncourt K., Forche G., Rath K.: Zur Objektivierung des Einflusses von Medikamenten auf die Atemregulation. *Atemw.-Lungenkrkh.* 4:67-72, 1978
- 71 Harders A., Gilsbach J.: Transkranielle Doppler-Sonographie in der Neurochirurgie. *Ultraschall* 5:237-245,1984
- 72 Hase U., Reulen H.-J., Fenske A., Schürmann K.: Intracranial Pressure and Pressure Volume Relation in Patients with Subarachnoidal Hemorrhage. *Acta Neurochir.* 44:69-80,1978
- 73 Hayashi M., Kobayashi H., Kawano H., Handa Y., Yamamoto S., Kitano T.: ICP Patterns and Isotope Cisternography in Patients with Communicating Hydrocephalus following Rupture of Intracranial Aneurysm. *J.Neurosurg.* 62:220-226, 1985
- 74 Hayashi M., Handa Y., Kobayashi H., Kawano H., Ishii H., Tsuji: Intracranial Pressure and Cerebral Blood Flow in Patients with Communicating Hydrocephalus Following Intracranial Aneurysm Rupture. in: *Intracranial Pressure 6*, Eds.: Miller J.D., Teasdale G.M., Rowan J.O., Galbraith S.L., Mendelow A.D., Springer Berlin, p.476-480 (1986)
- 75 Hensel H.: Kritische Betrachtungen zur Messung der Hautdurchblutung mit thermischen Methoden. *Klin.Wschr.* 34:1273-1276, 1956
- 76 Herzhauser R., Dierkesmann R.: Registrierung der Atmung im Nachtschlaf bei verschiedenen Lungenkrankheiten. *Atemw.-Lungenkrkh.* 10:296-299, 1984
- 77 Hering E.: Über Atembewegungen des Gefäßsystems. *Sber.Akad.Wiss.Wien, Math.Naturwiss.Kl.,2.Abt.* 60:829-856,1869
- 78 Hoff H.E., Breckenridge C.G.: Intrinsic Mechanisms in Periodic Breathing. *Arch.Neurol.Psych.* 72:11-42, 1954
- 79 Hunt W.E., Hess R.M.: Surgical Risk as Related to Time of Intervention in the Repair of Intracranial Aneurysms. *J.Neurosurg.* 28:14-20,1968
- 80 Huseby J.S., Luce J.M., Cary J.M., Pavlin E.G., Butler J.: Effects of Positive End-Expiratory Pressure on Intracranial

- 81 Janny P., Flori B., Jouan J.-P., Janny L.: CSF Resistance to Flow as an Aid to Diagnosis of Normal Pressure Hydrocephalus. in: Intracranial Pressure 2, Eds.: Lundberg N., Ponten U., Brock M., Springer Berlin, p.512-516 (1975)
- 82 Jenkins G.W., Watts D.G.: Spectral Analysis. Holden-Day San Francisco (1968)
- 83 Jennet B., Bond M.: Assessment of Outcome after Severe Brain Damage. Lancet 480-484,1975
- 84 Kaminski R.J., Meyer G.A., Winter D.L.: Sympathetic Unit Activity associated with Mayer-Waves in the Spinal Dog. Am.J.Physiol. 219:1768-1771,1970
- 85 Karp H.R., Sieker H.O., Heyman A.: Cerebral Circulation and Function in Cheyne-Stoke Respiration. Am.J.Med.30:861-870, 1961
- 86 Kero P., Antila K., Ylitalo V., Välimäki I.: Decreased Heart Rate Variability in Decerebration Syndrome: Quantitative Clinical Criterion of Brain Death? Pediatrics 62:307-311,1978
- 87 Khatri I.M., Freis E.D.: Hemodynamic Changes During Sleep. J.Appl.Physiol. 22:867-873,1967
- 88 Kjaellquist A., Lundberg N., Ponten U.: Respiratory and Cardiovascular Changes During Rapid Spontaneous Variations of Ventricular Fluid Pressure In Patients With Intracranial Hypertension. Acta Neurol.Scand.40:291-317,1964
- 89 Koepchen H.P.: History of Studies and Concepts of Blood Pressure Waves. in: Mechanisms of Blood Pressure Waves, Eds.: Miyakawa K., Koepchen H.P., Polosa C., Japan Scientific Societies Press Tokyo, p.3-23 (1984)
- 90 Koepchen H.P.: Vegetative-somatic Relationships in Single Neurone Activity in the Lower Brain Stem. in: Attention in Neurophysiology Eds.: Evans C.R., Mulholland T.B., Butterworths London, p.83-99 (1969)
- 91 Koizumi K., Terui N., Kollai M.: Relationship Between Vagal and Sympathetic Activities in Rhythmic Fluctuations. in: Mechanisms of Blood Pressure Waves, Eds.: Miyakawa K., Koepchen H.P., Polosa C., Japan Scientific Societies Press Tokyo, p.43-56 (1984)
- 92 Kosteljanetz M.: CSF Dynamics in Patients with Subarachnoid and/or Intraventricular Hemorrhage. J.Neurosurg. 60:940-946, 1984
- 93 Kosteljanetz M.: Pressure-Volume Test in Patients with Subarachnoid and/or Intraventricular Hemorrhage. J.Neurosurg. 63:398-403,1985
- 94 Kosteljanetz M.: Acute Head Injury: Pressure Volume Relations

- 95 Kosteljanetz M.: CSF Dynamics and Pressure-Volume Relationships in Communicating Hydrocephalus. J.Neurosurg. 64:45-52,1986
- 96 Kramer K.(Ed.): Vegetative Physiologie Band 1, U&S München (1980)
- 97 Kubicek W.G., Kinnen E., Edin A.: Calibration of an Impedance Pneumograph. J.Appl.Physiol. 19:557-560, 1964
- 98 Kuchiwaki H., Furuse M., Nakaya T., Toyoma K., Ikeyama A., Hasuo M., Teraoka M., Kageyama N.: Intracranial Dynamics Associated with Experimentally Induced Pressure Waves. in: Intracranial Pressure 4, Eds.: Shulman K., Marmarou A., Miller J.D., Becker D.B., Hochwald G.M., Brock M., Springer Berlin, p.147-149 (1980)
- 99 Kuschinsky G., Lüllmann H.: Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. Springer Berlin, p.210 (1981)
- 100 Kuschinsky W., Wahl M.: Local Chemical and Neurogenic Regulation of Cerebral Vascular Resistance. Physiol.Rev. 58:665-689,1978
- 101 Lamas E., Lobato L.D., Esparza J.: Long -Term Intraventricular Pressure Measurement in Chronic Communicating Hydrocephalus. in: Intracranial Pressure 4, Eds.: Shulman K., Marmarou A., Miller J.D., Becker D.B., Hochwald G.M., Brock M., Springer Berlin, p.505-510 (1980)
- 102 Langfitt T.W.: Pathophysiology of Increased ICP. in: Intracranial Pressure 1, Eds.: Brock M., Dietz H., Springer Berlin, p.361-364 (1972)
- 103 Langhorst P., Schulz G., Lambertz M.: Oscillating Neuronal Network of the 'Common Brainstem System'. in: Mechanisms of Blood Pressure Waves, Eds.: Miyakawa K., Koepchen H.P., Polosa C., Japan Scientific Societies Press Tokyo, p.257-275 (1984)
- 104 Leyden E.: Beiträge und Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie des Gehirns. Über Hirndruck und Hirnbewegungen. Virchows Arch. 37:519-559,1866
- 105 Loewenich V., Bielicki M.: Registrierung des transkutanen pCO_2 und der endexpiratorischen CO_2 -Konzentration: Konkurrierende oder sich ergänzende Messungen? in: Perinatale Medizin Vol.10, Eds.:Dudenhausen J.W., Saling E., Thieme Stuttgart, p.408-409 (1984)
- 106 Lorenzo A.V., Page L.K., Watters G.V.: Relationship between Cerebrospinal Fluid Formation, Absorption, and Pressure in Human Hydrocephalus. Brain 93:679-692,1970
- 107 Lowensohn R.I., Weiss M., Hon E.H.: Heart-Rate Variability in Brain Damaged Adults. Lancet 626-628,1977

- 108 Lundberg N.: Continuous Recording and Control of Ventricular Fluid Pressure in Neurosurgical Practice. Acta Psychiatr.Scand. Suppl.149, 1960
- 109 Lundberg N., Troupp H., Lorin H.: Continuous Recording of the Ventricular-Fluid Pressure in Patients with Severe Acute Traumatic Brain Injury. J.Neurosurg. 22:581-590, 1965
- 110 Lundberg N., Cronqvist S., Kjällquist A.: Clinical Investigations on Interrelations Between Intracranial Pressure and Intracranial Hydrodynamics. Prog.Brain Res. 30:69-78,1968
- 111 Lübbers D.W.: Physiologie der Gehirndurchblutung. Der Hirnkreislauf, Ed.: Gänshirt H., p.214-260 (1972)
- 112 Maeda M., Takahashi K., Miyazaki M., Ishii S.: The Role of the Central Monoamine System and the Cholinoceptive Pontine Area on the Oscillation of ICP "Pressure Waves". in: Intracranial Pressure 6, Eds.: Miller J.D., Teasdale G.M., Rowan J.O., Galbraith S.L., Mendelow A.D., Springer Berlin, p.151-155 (1986)
- 113 Maeda M., Tanaka K., Nishimura S., Matsuura S.: Pressure Wave-Like Changes in ICP Produced by Electric Stimulation of the Brainstem, Hypothalamus and Cerebral Cortex in Cats. in: Intracranial Pressure 6, Eds.: Miller J.D., Teasdale G.M., Rowan J.O., Galbraith S.L., Mendelow A.D., Springer Berlin, p.156-160 (1986)
- 114 Martin G.: Lundbergs B-Waves as a Feature of Normal Intracranial Pressure. Surg.Neurol. 9:347-348, 1978
- 115 Marmarou A., Shulman K., Rosende R.M.: A Nonlinear Analysis of the Cerebrospinal Fluid System and Intracranial Pressure Dynamics. J.Neurosurg. 48:332-344,1978
- 116 Mayer S.: Studien zur Physiologie des Herzens und der Blutgefäße: 5.Abhandlung: Über spontane Blutdruckschwankungen Sber.Akad.Wiss.Wien, 3.Abt. 74:281-307,1876
- 117 Mchedlishvili G.: Arterial Behavior and Blood Circulation to the Brain. Plenum Press New York (1986)
- 118 Merten K., Lisch R.: Fortran 4. Fischer UTB Stuttgart (1980)
- 119 Miller J.D., Pickard J.D.: Intracranial Volume/Pressure Studies in Patients with Head Injury. Injury 5:265-268,1973
- 120 Mithoefer J.C.: Breath Holding. in: Handbook of Physiology Section 3: Respiration (Vol.2), Eds.: Fenn W.O., Rahn H., Washington, p.1011-1025 (1965)
- 121 Mitchel R.A., Berger: Neural Regulation of Respiration. Am.Rev.Resp.Dis. 111:206-224,1975
- 122 Miyakawa K.: Side Pressure Exertion Procedure for Obtaining Systemic Arterial Pressure Oscillation. in: Mechanisms of Blood Pressure Waves, Eds.: Miyakawa K., Koepchen H.P.,

- 123 Miyakawa K., Takeuchi T., Shimizu T., Hayashi M., Kanai K.:
Mechanisms of Blood Pressure Waves of the Third Order. in:
Mechanisms of Blood Pressure Waves, Eds.: Miyakawa K.,
Koepchen H.P., Polosa C., Japan Scientific Societies Press
Tokyo, p.85-117 (1984)
- 124 Nahas G.G., Cavert H.M.: Cardiac Depressant Effect of CO₂ and
Its Reversal. *Am.J.Physiol.* 190:483-491, 1957
- 125 Nakamura T., Yamaura A., Yamakami I., Nishiyama H., Isobe K.
Ise H., Makino H.: Prognostic Value of Continuous ICP
Monitoring, Computerized EEG Topography, and Regional CBF in
Communicating Hydrocephalus. in: Intracranial Pressure 5,
Eds.: Ishii S., Nagai H., Brock M., Springer Berlin,
p.686-690 (1983)
- 126 Nelson J.R., Goodman S.J.: An Evaluation of the Cerebrospinal
Fluid Infusion Test for Hydrocephalus. *J.Neurol.*
21:1037-1053, 1971
- 127 Nielsen K.C., Owman C.: Adrenergic Innervation of Pial
Arteries Related to the Circle of Willis in the Cat. *Brain*
Res.6:773-776, 1967
- 128 North J.B., Jennet S.: The Interpretation of Simultaneous
Recordings in Patients of Breathing Pattern and Intracranial
Pressure. in: Intracranial Pressure 2, Eds.: Lundberg N.,
Ponten U., Brock M., Springer Berlin, p.460-463 (1975)
- 129 North J.B., Jennet S.: Abnormal Breathing Patterns Associated
with Acute Brain Damage. *Arch.Neurol.* 31:338-344, 1974
- 130 North J.B., Jennet S.: Impedance Pneumography for the
Detection of Abnormal Breathing Patterns Associated with
Brain Damage. *Lancet* 29:212-213, 1972
- 131 Nyboer J.: Electrical Impedance Plethysmography. C.C.Thomas,
Springfield (1959)
- 132 Obenchain T.G., Stern W.E.: II. The Origin of Undulating
Ventricular Waves and Periodic Respiration. *Arch.Neurol.*
29:295-298, 1973
- 133 Pelletier C.L.: Circulatory Responses to Graded Stimulation
of the Carotid Chemoreceptors in the Dog.
Circ.Res. 31:431-443, 1972
- 134 Pickard J.D., Teasdale G., Matheson M., Lindsay K.,
Galbraith S., Wyper D., Macpherson P.: Intraventricular
Pressure Waves-The Best Predictive Test for Shunting in
Normal Pressure Hydrocephalus. in: Intracranial Pressure 4,
Eds.: Shulman K., Marmarou A., Miller J.D., Becker D.B.,
Hochwald G.M., Brock M., Springer Berlin, p.498-491 (1980)
- 135 Piiper J., Koepchen H.P.: Atmung. Physiologie des Menschen
Band 6, Eds.: Gauer O.H., Kramer K., Jung R.,

- 136 Plum F., Posner J.B.: The Diagnosis of Stupor and Coma. F.A.Davis, Philadelphia, p.32-40 (1982)
- 137 Plum F., Swanson A.G.: Central Neurogenic Hyperventilation in Man. Arch.Neurol.Psychiatr.81:535-549, 1959
- 138 Plum F., Brown H.W.: Neurogenic Factors in Periodic Breathing Trans.Am.Neurol.Ass. 86:39-42,1968
- 139 Polosa C.: Rhythms in the Activity of the Autonomic Nervous System: Their Role in the Generation of Systemic Arterial Pressure Waves. in: Mechanisms of Blood Pressure Waves, Eds.: Miyakawa K., Koepchen H.P., Polosa C., Japan Scientific Societies Press Tokyo, p.27-41 (1984)
- 140 Polosa C.: Central Nervous System Origin of Some Types of Mayer Waves. in: Mechanisms of Blood Pressure Waves, Eds.: Miyakawa K., Koepchen H.P., Polosa C., Japan Scientific Societies Press Tokyo, p.277-297 (1984)
- 141 Polosa C.: Hemorrhage and Blood Pressure Waves. in: Mechanisms of Blood Pressure Waves, Eds.: Miyakawa K., Koepchen H.P., Polosa C., Japan Scientific Societies Press Tokyo, p.147-166 (1984)
- 142 Portnoy H.D., Chopp M.: Spectral Analysis of Intracranial Pressure. in: Intracranial Pressure 4, Eds.: Shulman K., Marmarou A., Miller J.D., Becker D.B., Hochwald G.M., Brock M., Springer Berlin, p.167-170 (1980)
- 143 Preiss G., Polosa C.: Patterns of Sympathetic Neuron Activity Associated With Mayer Waves. Am.J.Physiol.226:724-730,1974
- 144 Preiss G., Iscoe S., Polosa C.: Analysis of a Periodic Breathing Pattern associated with Mayer Waves. Am.J.Physiol.228(3):768-774, 1975
- 145 Randall R.B.: Frequency Analysis. Brüel&Kjaer (1977)
- 146 Rohlicek C.V., Polosa C.: Mediation of Pressor Responses to Cerebral Ischemia by Superficial Ventral Medullary Areas. Am.J.Physiol.245:962-968, 1983
- 147 Rosner M.J.: The Vasodilatory Cascade and Intracranial Pressure. in: Intracranial Pressure 6, Eds.: Miller J.D., Teasdale G.M., Rowan J.O., Galbraith S.L., Mendelow A.D., p.137-141 (1986)
- 148 Rougement de J., Barge M., Benabid A. L.: Correlative Study of Intracranial and Systemic Arterial Pressures in Neurosurgical Patients. in: Intracranial Pressure 1, Eds.: Brock M., Dietz H., Springer Berlin, p. (1972)
- 149 Rout M.W., Lane D.J., Wollner L.: Prognosis in Acute Cerebrovascular Accidents in Relation to Respiratory Pattern and Blood Gas Tensions. Br.Med.J. 3:7-9, 1971
- 150 Roy C.S., Brown J.G.: The Blood Pressure and its Variations

in the Arterioles, Capillaries and Small Veins. J.Physiol.
2:323-359,1879

- 151 Sachs L.: Statistische Auswertungsmethoden. 3.Auflage
Springer Berlin (1972)
- 152 Sakurada O., Takahasi K., Koike J., Wako N., Sugimura J.,
Miyaoaka M., Ishii S.: ICP Changes Following Hypoxia and
Ketamine Administration- Its Usefulness in Determining
Indications for Operation in NPH. in: Intracranial Pressure
5, Eds.: Ishii S., Nagai H., Brock M., Springer Berlin,
p.675-585 (1983)
- 153 Sayama I., Auer L.M.: Oscillating Cerebral Blood Volume: The
Origin of B-Waves. in: Intracranial Pressure 5, Eds.: Ishii
S., Nagai H., Brock M., Springer Berlin, p.307-311 (1983)
- 154 Schmieder G., Garner C., Einhupl K.M., Siegel K., Kufner G.:
Microcomputer-assisted ICP Monitoring in Neurological
Patients. in: Computers in Critical Care and Pulmonary
Medicine, Ed. H.Osswald, Springer Berlin, p.334-340
(1985)
- 155 Schmidt-Vanderheyden W., Heinich L., Koepchen H.P.:
Investigations into the Fluctuations of Proprioceptive
Reflexes in Man I:Fluctuations of the Patellar Tendon Reflex
and their Relation to Vegetative Rhythms during
Spontaneous Respiration. Pflugers Arch. 317:56-71,1970
- 156 Seller H., Langhorst P., Polster J., Koepchen H.P.: Zeitliche
Eigenschaften der Vasomotorik II:Erscheinungsformen und
Entstehung spontaner und nervos induzierter Gefrhythmen.
Pflugers Arch. 296:110-132,1967
- 157 Shapiro K., Marmarou A., Shulman K.: A Method for Predicting
PVI in Normal Patients. in: Intracranial Pressure 4, Eds.:
Shulman K., Marmarou A., Miller J.D., Becker D.B., Hochwald
G.M., Brock M., Springer Berlin, p.85-87 (1980)
- 158 Shapiro K., Fried A.: Pressure-Volume Relationships in
Shunt-Dependent Childhood Hydrocephalus. J.Neurosurg.
64:390-396,1986
- 159 Shapiro K., Marmarou A., Shulman K.: Characterization of
Clinical CSF Dynamics and Neural Axis Compliance Using the
Pressure Volume Index: I. The Normal Pressure Volume Index.
Ann.Neurol. 7:508-514,1980
- 160 Shimanzu K., Gotoh F., Komatsumoto S., Ichijo M., Araki N.:
Effect of Inhibition of Dopamine-Beta-Hydroxylase on the
Action Potential of a Cerebral Artery. in: Cerebral
Microcirculation and Metabolism, Eds. J.Cervos- Navarro and
E.Fritschka, Raven Press, New York, p.279-283 (1981)
- 161 Siegel G.: Membranphysiologische Grundlagen der
Gefigenrhythmik. in: Vasomotion und quantitative
Kapillarskopie, Eds.: Memer K., Hammersen F., Karger Basel,
p.43-70 (1983)

- 162 Snyder F., Hobson J.A., Morrison D.F., Goldfrank F.: Changes in Respiration, Heart Rate, and Systolic Blood Pressure in Human Sleep. *J.Appl.Physiol.* 19:417-422, 1964
- 163 Sørensen S.C., Gjerris F., Børgensen S.E.: Etiology of B-Waves. in: *Intracranial Pressure 4*, Eds.: Shulman K., Marmarou A., Miller J.D., Becker D.B., Hochwald G.M., Brock M., Springer Berlin, p.123-125 (1980)
- 164 Spencer M.P., Reid J.M.: *Cerebrovascular Evaluation with Doppler Ultrasound*. Martinus Nijhoff Pub., Boston (1981)
- 165 Stevenson L., Christensen B.E., Wortis S.B.: Some Experiments in Intracranial Pressure in Man During Sleep and Under Certain Other Conditions. *Am.J.Med.Sci.* 178:663-677, 1929
- 166 Sullivan H.G., Griffith R.L., Miller J.D.: Comparison of CSF Outflow Resistance Determined by Bolus and Steady-State Techniques. in: *Intracranial Pressure 4*, Eds.: Shulman K., Marmarou A., Miller J.D., Becker D.B., Hochwald G.M., Brock M., Springer Berlin, p.460-461 (1980)
- 167 Symon L., Dorsch N.W.C.: Pressure Waves in So-Called Low Pressure Hydrocephalus. *Lancet*, 1972, 1291-1292
- 168 Symon L., Dorsch N.W.C., Stephens R.J.: Intracranial Pressure Monitoring in Communicating Hydrocephalus. *Proc.roy.Soc.Med.* 65:888-890, 1972
- 169 Symon L., Dorsch N.W.C.: Use of Long-Term Intracranial Pressure Measurement to Assess Hydrocephalic Patients Prior to Shunt Surgery. *J.Neurosurg.* 42:258-273, 1975
- 170 Szweczykowski J., Dytko P., Sliwka S., Korsak-Sliwka J.: Computer-Assisted Analysis of ICP for Clinical Applications. in: *Anesthesiology and Intensive Care Medicine* 116, Springer Berlin, p.88-94 (1975)
- 171 Tamaki N., Kusunoki T., Fujita K., Kose S., Noda S., Masumura M.: Hydrodynamics in Normal Pressure Hydrocephalus- Correlation Between the Incidence of B-Waves, Dynamics of Cerebrospinal Fluid Circulation, and Cerebral Blood Flow. in: *Intracranial Pressure 5*, Eds.: Ishii S., Nagai H., Brock M., Springer Berlin, p.669-674 (1983)
- 172 Tenney S.M.: Sympatho-Adrenal Stimulation by Carbon Dioxide and the Inhibitory Effect of Carbonic Acid on Epinephrine Response. *Am.J.Physiol.* 187:341-346, 1956
- 173 Thornburn W.: Recordings of Applanating Force at Constant Intraocular Pressure: 4. Intraocular Volume Changes due to Changes in Blood Content. *Acta ophtal.* 50:270-285, 1972
- 174 Todorow S., Oldenkott P.: *Praktische Hirntraumatologie*. DAV Köln, p.75 (1984)
- 175 Trautwein W., Gauer O.H., Koepchen H.P.: Herz und Kreislauf. *Physiologie des Menschen* Band 3, Eds.: Gauer O.H., Kramer K., Jung R., Urban & Schwarzenberg, München, (1972)

- 176 Traube L.: Über das Cheyne-Stokes'sche Respirations-Phänomen. Ges.Beitr.Path.u.Physiol. 2:882-896,1871
- 177 Traube L.: Über periodische Tätigkeitsäußerungen des vasomotorischen und Hemmungs-Nervenzentrum. Cbl.Med.Wiss. 56:881-885,1865
- 178 Ueda G., Sakai A., Kobayashi T., Kubo K., Fukushima M., Yoshimura K.: Low Atmospheric Pressure and Third-Order Blood Pressure Waves in Sheep. in: Mechanisms of Blood Pressure Waves, Eds.: Miyakawa K., Koepchen H.P., Polosa C., Japan Scientific Societies Press Tokyo, p.137-146 (1984)
- 179 Venes J.L.: B-Waves - A Reflection of Cardiorespiratory or Cerebral Nervous Systems Rhythm? Child's Brain 5:352-360, 1979
- 180 Voldby B., Enevoldsen E.M.: Intracranial Pressure Changes Following Aneurysm Rupture Part1: Clinical and Angiographic Correlations. J.Neurosurg. 56:186-196,1982
- 181 Wahl M.: Local Chemical, Neural, and Humoral Regulation of Cerebrovascular Resistance Vessels. J.Cardiovasc.Pharmacol. 7 (Suppl.3):36-46,1985
- 182 Walker Earl A.: Cerebral Death. Urban und Schwarzenberg, München (1985)
- 183 Wallin G.: Intraneuronal Recording and Autonomic Function in Man. in: Autonomic Failure, Ed.: Bannister R., Oxford, p.36-51 (1983)
- 184 Webb P.: Periodic Breathing During Sleep. J.Appl.Physiol. 37:899-903, 1974
- 185 Whitesell R., Asiddao C., Gollman D., Jablonski J.: Relationship between Arterial and Peak Expired Carbon Dioxide Pressure during Anesthesia and Factors Influencing the Difference. Anesth.Analg. 60:508-512,1981
- 186 Wiener N.: Kybernetik. Econ Verlag, Düsseldorf (1968)
- 187 Wilkinson H., Schuman N., Ruggiero J.: Nonvolumetric Methods of Detecting Impaired Intracranial Compliance or Reactivity. J.Neurosurg. 50:758-767,1979
- 188 Wolff H.P. et al.: Kriterien des Hirntodes. Stellungnahme des wissenschaftlichen Beirates der Bundesärztekammer. Deutsches Ärzteblatt 79:45-55,1982
- 189 Yamamoto S., Higashi S., Fujii H., Ito H.: Vasomotor Response in Acute Intracranial Hypertension. in: Intracranial Pressure 5, Eds.: Ishii S., Nagai H., Brock M., Springer Berlin, p.333-337 (1983)
- 190 Yamamoto S., Uno E., Fujii H., Higashi S., Hashimoto M., Futami K., Kogure Y., Obinata C.: Electroencephalographic Changes During Pressure Waves of ICP Following Experimental

Subarachnoid Hemorrhage. in: Intracranial Pressure 6, Eds.:
Miller J.D., Teasdale G.M., Rowan J.O., Galbraith S.L.,
Mendelow A.D., Springer Berlin, p.345-350 (1986)

- 191 Zwillich C., Devlin T., White D., Douglas N., Weil J.,
Martin R.: Bradycardia during Sleep Apnea. J.Clin.Invest
69:1286-1292, 1982

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen:

ACM	Arnold-Chiari-Malformation
CBF	Cerebraler Blutfluß
CC	Hautdurchblutung (Cutaneous Circulation)
CVP	Zentralvenöser Druck (Central Venous Pressure)
DPG	Digitales Plethysmogramm (Fingerpulskurve)
FFT	Fast Fourier Transformation
HF	Herzfrequenz (in den Abbildungen: HR)
ICP	Hirndruck (Intracranial Pressure)
IPG	Impedanz-plethysmographische Atemkurve
NPH	Normaldruck-Hydrocephalus
PAP	Pulmonalarterieller Druck
PVI	Pressure Volume Index
R_o	Liquorabflußwiderstand
SAB	Subarachnoidalblutung
SAP	Systemischer arterieller Druck
SHT	Schädel-Hirntrauma
SVT	Sinusvenenthrombose
TCD	Transkranielle Doppler-Sonographie
TU	Tumor
ZVD	Zentralvenöser Druck (in den Abbildungen: CVP, s.o.)

Lebenslauf

9.8.1960	Geburt in München
September 1966	Einschulung in die Volksschule
September 1970	Übertritt ins Luitpold-Gymnasium in München
September 1971	Wechsel ans Erasmus-Grasser-Gymnasium in München
Juni 1979	Abitur
September 1979	Aufnahme des Medizinstudiums an der Ludwig-Maximilians-Universität München
April 1980 -August 1981	Zivildienst als Krankenpfleger im Rot-Kreuz-Krankenhaus München
September 1981	Wiederaufnahme des Medizinstudium an der LMU
März 1983	Ärztliche Vorprüfung
März 1984	1.Staatsexamen
März 1986	2.Staatsexamen
April 1987	3.Staatsexamen
Mai 1987	Approbation

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. Karl Einhüpl für die
Überlassung des Themas und seinen unermüdlichen Beistand.

